EINFLUSS DER FÜTTERUNG AUF DIE STRUKTUR DES GASTROINTESTINALTRAKTS DER RATTE

NORBERT WOLFF

Diss
München
1985

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554620_0016

Aus dem
Institut für Tieranatomie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Lehrstuhl: Prof. Dr. P. Walter †

Arbeit angefertigt unter Leitung von
Prof. Dr. H.-G. Liebich

EINFLUSS DER FÜTTERUNG AUF DIE STRUKTUR DES GASTROINTESTINALTRAKTS DER RATTE

Inaugural- Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig- Maximilians- Universität München
von
Norbert Wolff
aus
Kiel

München 1985

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Universität München

Dekan: Prof. Dr. W. Leidl

Referent: Prof. Dr. H.-G. Liebich

Korreferent: Prof. Dr. D. Giesecke

Tag der Promotion: 22. Februar 1985

Meinen Eltern gewidmet

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. LITERATUR	2
2.1. Allgemeine Mechanismen der Resorption	2
2.2. Spezielle Mechanismen der Resorption	3
2.2.1. Kohlenhydrate	3
2.2.2. Proteine	5
2.2.3 Fette	8
2.3. Morphologie der Resorptionsbarrieren	10
2.4. Strukturelle Veränderungen der Resorptionsbarrieren	16
3. MATERIAL UND METHODE	19
3.1. Tiermaterial und Fütterung	19
3.2. Materialgewinnung	22
3.3. Histologische Präparationsmethoden	22
4. ERGEBNISSE DER LICHTMIKROSKOPISCHEN UNTERSUCHUNGEN	25
4.1. Einfluß der Fütterung von Kohlenhydraten, Proteinen oder Fetten auf die Struktur der Resorptionsbarrieren im Magen	25
4.1.1. Pars nonglandularis	25
4.1.2. Corpus ventriculi	28
4.1.3. Pars pylorica	31

4.2. Einfluß der Fütterung von Kohlenhydraten, Proteinen oder Fetten auf die Struktur der Resorptionsbarrieren im Dünndarm 34
4.2.1. Duodenum 34
4.2.2. Proximales Jejunum 37
4.2.3. Mittleres Jejunum 41
4.2.4. Distales Jejunum 44

4.3. Einfluß der Fütterung von Kohlenhydraten, Proteinen oder Fetten auf die Struktur der Resorptionsbarrieren im Dickdarm 47
4.3.1. Proximales Colon 47
4.3.2. Distales Colon 50

5. ERGEBNISSE DER ELEKTRONENMIKROSKOPISCHEN UNTERSUCHUNGEN 58

5.1. Einfluß der Fütterung von Kohlenhydraten, Proteinen oder Fetten auf die Struktur der Resorptionsbarrieren im Magen 58
5.1.1. Pars nonglandularis 58
5.1.2. Corpus ventriculi 61
5.1.3. Pars pylorica 67

5.2. Einfluß der Fütterung von Kohlenhydraten, Proteinen oder Fetten auf die Struktur der Resorptionsbarrieren im Dünndarm 69
5.2.1. Duodenum 69
5.2.2. Proximales Jejunum 75
5.2.3. Mittleres Jejunum 76
5.2.4. Distales Jejunum 80

5.3. Einfluß der Fütterung von Kohlenhydraten, Proteinen oder Fetten auf die Struktur der Resorptionsbarrieren im Dickdarm 85
5.3.1. Proximales Colon 85
5.3.2. Distales Colon 90

6. DISKUSSION 95

7. ZUSAMMENFASSUNG 106

8. SUMMARY 108

LITERATURVERZEICHNIS 110

1. E I N L E I T U N G

Die Ratte ist seit langem ein Modelltier zur Klärung physiologischer Resorptionsmechanismen der Monogastrier. In zahlreichen Untersuchungen gelang es, grundsätzliche Vorgänge zur Resorption der verschiedensten Nährstoffe weitgehend zu erhellen. Dabei wurden jedoch bevorzugt die funktionellen Gesichtspunkte der gastrointestinalen Stoffaufnahme betrachtet. Weit weniger fanden entsprechende morphologische Untersuchungen wissenschaftliches Interesse; sie fehlen für gezielte Fragestellungen der strukturellen Adaptation vollständig.

In wenigen Ausnahmen wurden elektronenoptisch Versuche angestellt, den Weg der Nährstoffe durch die Darmepithelzelle bestimmten strukturellen Merkmalen zuzuordnen. Dies gelang am besten bei der Darstellung der Lipide und zum Nachweis der Resorption unverdauter Proteinmoleküle. Für Kohlenhydrate und Aminosäuren sind die Möglichkeiten einer strukturellen Darstellung begrenzt. Darüberhinaus untersuchten die meisten Autoren bevorzugt nur einzelne Darmabschnitte oder beschränkten sich auf die Abhandlung resorptiver Vorgänge nur innerhalb von Epithelzellen, ohne daß zusammenhängende Gesichtspunkte des transepithelialen Stofftransports in Betracht gezogen wurden. So fehlen im Schrifttum entsprechende Angaben zur Mikromorphologie des Gastrointestinaltrakts der Ratte.

Am Institut für Tierphysiologie der Universität München (Prof. Dr. MERKENSCHLAGER) wurden unter Leitung von Herrn Prof. Dr. SCHARRER intestinale Resorptionsversuche an Ratten durchgeführt, denen über eine längere Zeit unterschiedliche Futterdiäten angeboten wurden. Dabei konnte eine direkte Beziehung zwischen Fütterung und funktioneller Leistungsfähigkeit der intestinalen Schleimhaut nachgewiesen werden.

Im Rahmen einer wissenschaftlichen Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. SCHARRER galt es nun im weiteren, diese funktionellen Ergebnisse möglicherweise besonderen strukturellen Grundlagen zuzuordnen. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, zu klären, ob und gegebenenfalls in welchem Umfang morphologische Veränderungen der Resorptionsbarrieren im Magen- Darm- Trakt von Ratten nach Fütterung von Diäten mit überwiegenden Kohlenhydrat-, Protein- oder Fettanteilen auftreten.

2. L I T E R A T U R

2.1. Allgemeine Mechanismen der Resorption

Dem Begriff Resorption, der für die Aufnahme von verdauten Nahrungsstoffen durch die Schleimhaut des Verdauungskanals und ihre Weitergabe an Blut und Lymphe (HILL, 1976) steht, ist in der englischsprachigen Literatur das Wort "absorption" gleichzusetzen. In dieser Arbeit wird im folgenden nur der deutsche Begriff verwendet.

Im einzelnen kann zwischen einer Teilchenaufnahme, wie Zytopempsis, Phago- und Pinozytose und der Aufnahme von gelösten Stoffen, wie aktiver und passiver Transport und Diffusion unterschieden werden.

Die Zytopempsis stellt einen aktiven Permeationsmechanismus dar, der auf einer energiefordernden Transportleistung beruht. Es findet ein transzellulärer Stofftransport statt, bei dem der in die Zelle aufgenommene Stoff unverändert auf der Gegenseite der aufnehmenden Zelle wieder ausgeschieden wird. Dies unterscheidet die Zytopempsis von der Pinozytose, bei der die aufgenommenen Teilchen in der Zelle verändert werden können. Dieser Vorgang spielt in erster Linie im Kapillargebiet des Blutgefäßsystems eine Rolle und wird für die Verteilung von Immunglobulinen und großmolekularen Hormonen angenommen (SPÖRRI, 1976).

Als Pinozytose wird ein Vorgang beschrieben, bei dem die Zelle große, gelöste Teilchen, z.B. Eiweißmoleküle oder Fetttröpfchen in ihrer Gesamtheit aufnimmt. Dabei werden die am Plasmalemm angelagerten Teilchen von dieser invaginiert, das Membranstück löst sich ab und wird als Vakuole mit dem Inhalt in die Zelle eingeschleust. Auch ein umgekehrter Vorgang ist möglich, dieser wird Emeiozytose genannt (EDER, 1976).

Die Phagozytose ist die Fähigkeit bestimmter Zellen des zirkulierenden Blutes (neutrophile Granulozyten und Monozyten) und des Gewebes (Histiozyten), fremde inerte Partikel, z.B. Bakterien, aufzunehmen und abzubauen. Der Vorgang läuft ähnlich ab wie die Pinozytose, spielt

jedoch bei der Nahrungsaufnahme keine Rolle (EDER, 1976; ROLLE und MAYR, 1978).

Die Aufnahme gelöster Teilchen unterliegt anderen Resorptionsmechanismen. Es gibt hierbei drei Wege, wie Endprodukte der Verdauung mit einem niedrigen Molekulargewicht in gelöster Form durch die Epithelzelle des Darmes aufgenommen werden können.

Die Diffusion ist ein passiver Vorgang, bei dem die Resorptionsgeschwindigkeit und -menge allein durch das Konzentrationsgefälle diesseits und jenseits der Membran bestimmt wird. Dabei gelangt der Stoff selbstständig in das Zellinnere, d.h. die Zelle oder die Zellmembran bieten für diesen Transport keine Energie auf (HILL, 1976).

Beim passiven Transport wird das Substrat an ein spezifisches Membranbindungsprotein (Carrier) gebunden und in das Zellinnere gebracht. Der Carrier wandert hierbei entlang seines Konzentrationsgradienten, d.h. ohne energetische Leistung der Zelle. Da jedoch die Konzentration des Carriers in der Zelle aktiv niedrig gehalten werden muß, bezeichnet man diesen Vorgang besser als geförderte oder erleichterte Diffusion (HILL, 1976; JUNGERMANN und MÖHLER, 1980).

Der aktive Transport unterscheidet sich vom passiven nur dadurch, daß hier der Carrier gegen ein Konzentrationsgefälle wandert und somit die Zelle Stoffwechselenergie für diesen Transport aufbringen muß (HILL, 1976).

2.2. Spezielle Mechanismen der Resorption

2.2.1. Kohlenhydrate

Der größte Teil der aufgenommenen Kohlenhydrate besteht aus Stärke. Sie wird über die Maltose zu Glukose abgebaut. Andere Endprodukte sind Fruktose, Galaktose, die Disaccharide Maltose und Isomaltose und Saccharose.

Die Enzyme, die diese Mono- und Disaccharide aufschließen, die Oligosaccharidasen, sind Bestandteile der Bürstensäume. Man glaubt heute, daß sie als Glykoproteine mit ihrem Proteinanteil in der Zellmembran verankert sind, während die Kohlenhydratseitenkette als Glykokalix in das Darmlumen ragt.

Die Konzentration dieser Enzyme ist am höchsten im oberen und mittleren Jejunum, niedrig dagegen im Duodenum und im terminalen Ileum. Glukose und Laktose werden zu 40% im Duodenum, der Rest im Jejunum resorbiert, Maltose und Isomaltose zu 50 bis 70% im Jejunum, sonst im oberen Ileum, und Saccharose zu 90 bis 100% im Jejunum. Danach sind das Duodenum und das Jejunum die Hauptorte der Resorption von Kohlenhydraten (DAVENPORT, 1977).

Die Mechanismen der Resorption der einzelnen Endprodukte der Kohlenhydratverdauung sind hinreichend beschrieben (KLUNKER, 1972, KELCH, 1973, DAVENPORT, 1977). Fütterungsabhängige Veränderungen im Resorptionsmuster wurden von KLUNKER (1972) untersucht, der in invitro Versuchen feststellte, daß bei einer glukosereichen Fütterung über zwei Wochen bei der erwachsenen Ratte im Vergleich zu einer stärkereichen Diät ein niedrigerer aktiver Glukosetransport im Duodenum stattfindet. Im Jejunum dagegen ist keine Auswirkung auf diese Futterunterschiede vornanden. Daneben wurde auch eine Verdickung der Schleimhaut des Duodenums bei glukosereicher Fütterung festgestellt. Bei in- vivo Perfusionsversuchen wurden im Duodenum keine Unterschiede gefunden. Im Jejunum ist der Glukoseumsatz bei stärkereich gefütterten Tieren dagegen deutlich höher als bei den glukosereich gefütterten. Für diese Veränderungen werden Substratadaptationen diskutiert.

Auch KELCH (1973) fand bei einer kohlenhydratreichen Fütterung eine Erhöhung des Glukoseumsatzes in der Darmwand des oberen Jejunums. Es handelt sich bei diesen Versuchen jedoch um reine Resorptionsversuche, morphologische Äquivalente fehlen.

2.2.2. Proteine

Die Resorption von Proteinen und deren Verdauungsprodukten zeigt große Unterschiede zwischen den Vorgängen beim adulten und juvenilen Tier.
Im Magen werden etwa 10% der Proteine durch Pepsin zu Aminosäuren abgebaut. Nur diese können hier schon resorbiert werden. Der Anteil, der in das Duodenum gelangt, besteht aus dem ursprünglichen Protein und den Produkten der Pepsinverdauung (DAVENPORT, 1977). Dort werden 50% bis 60% der Proteine resorbiert, der überwiegende Rest im Jejunum. Nur etwa 10% erreichen das Colon und werden dort, zum Teil nach bakteriellem Umbau, aufgenommen.
Die physiologischen Vorgänge im Dünndarm bei der Resorption von Protein bzw. seinen Endprodukten nach der fermentativen Verdauung, den Aminosäuren, ist in der Literatur ausreichend beschrieben (HERRMANN, 1971; SCHLOTKE, 1972; DAVENPORT, 1977; BINDL, 1980; MOOG, 1982).
Fütterungsabhängige Veränderungen der Resorptionsvorgänge untersuchte SCHARRER (1972) und stellte fest, daß ein hoher Proteingehalt im Futter den aktiven Aminosäurentransport erhöht. Gegenüber kohlenhydratreicher Fütterung adaptieren sich die Transportmechanismen für neutrale und basische Aminosäuren durch die Erhöhung des Proteinanteils in der Futterration.
HERRMANN (1971) untersuchte den L- Leucintransport im Dünndarm unter verschiedenen Fütterungsbedingungen. Dabei konnte gezeigt werden, daß bei einer Diät mit hohem Proteinanteil der größte L- Leucintransport gegenüber der normalen Fütterung im proximalen und mittleren Jejunum stattfindet, während im distalen Jejunum und Ileum keine Unterschiede zu verzeichnen sind. Im Duodenum ist eine mittlere Transportrate zu finden. BINDL (1980) konnte im Prinzip diese Ergebnisse bestätigen.
SCHLOTKE (1972) konnte zeigen, daß die erhöhte Aminosäurenresorption als Adaptation an eine Diät mit hohem Proteinanteil schon zwei Tage nach dem Diätwechsel vollzogen war.
Alle diese Vorgänge sind morphologisch nicht faßbar, da sie sich auf molekularer Ebene abspielen und somit den Auflösungsbereich selbst moderner Elektronenmikroskope übersteigen.

Eine der wenigen Ausnahmen hiervon ist die Aufnahme von unverdauten Proteinen im neonatalen Alter. Hier lassen sich die Vorgänge teilweise sogar lichtmikroskopisch verfolgen. Eine Vielzahl von Veröffentlichungen beschäftigt sich mit diesem Phänomen.

Dabei sind neugeborene Ratten in den ersten drei Lebenswochen nach gezielter Gabe von bestimmten Proteinen licht- und elektronenmikroskopisch untersucht worden. Die verwendeten Proteine lassen sich markieren oder elektronenoptisch darstellen.

Man hat dabei festgestellt, daß bis zum 18. Lebenstag Proteine und Kolloidstoffe von hochprismatischen Epithelzellen des Jejunums und Ileums aufgenommen werden. Das Duodenum ist an diesen Vorgängen unbeteiligt (CLARK, 1959). In neueren Veröffentlichungen wird auch dem Caecum und dem proximalen Colon diese Fähigkeit bis zum 16. Lebenstag zugesprochen (ONO, 1976, 1977).

Über die Aufnahme des unverdauten Proteins in die Epithelzelle bestehen folgende Vorstellungen: Nach CLARK (1959) werden die Substanzen getrennt in die von Membranen umschlossenen Vakuolen aufgenommen, die zu einem tubulo- vakuolären System im apikalen Zytoplasma gehören und mit der Zellmembran korrespondieren. Die Aufnahme von körperfremdem Protein erfolgt durch Pinozytose. Nach achtzehn Lebenstagen geht die Vakuolisierung des apikalen Zytoplasmas verloren. Diese Frist läßt sich durch die Gabe von Glukokortikoiden zwischen dem achten und zehnten Lebenstag verkürzen.

BOCKMANN und WINBORN (1966) berichten von Resorptionsversuchen mit Ferritin bei sensibilisierten und nichtsensibilisierten Goldhamstern. Sie stellten dabei fest, daß das Ferritin von beiden Versuchsgruppen aufgenommen wurde, wobei die senbilisierten quantitativ sehr viel mehr resorbierten.

GRANEY (1968) spricht nur dem Ileum die Fähigkeit zur Proteinaufnahme zu. Er untersuchte die Aufnahme von Ferritin und stellte dabei fest, daß die Proteine durch eine tubuläre Invagination des apikalen Plasmalemms der Epithelzellen aufgenommen werden. Diese stehen mit den Vakuolen und Zisternen im apikalen Zytoplasma in Verbindung. Die Ferritinteile werden durch ein anderes Vakuolensystem in die supra-

nukleäre Region gebracht und fließen dort zu einer großen supranukleären Vakuole zusammen.

CLARKE und HARDY (1969) bestätigten bei ihren Untersuchungen mit radioaktiv markiertem Polyvinylpyrrolidon (PVP) die Tatsache, daß die Aufnahme von Proteinen um den achtzehnten bis zwanzigsten Lebenstag rapide abnimmt. Sie konnten histologisch nachweisen, daß diese Reduktion der Resorptionsfähigkeit nicht auf morphologische Veränderungen der Zelle selbst, sondern auf ihren Ersatz durch neue, von den Krypten heraufwandernde Zellen zurückzuführen ist. Es besteht eine positive Korrelation zwischen der turn—over—Rate der Zotte und der Abnahme der PVP— Aufnahme. Sie konnten ihre Ergebnisse mit Untersuchungen am Schwein bestätigen (CLARKE u. HARDY, 1971).

CORNELL und PADYKULA (1969) verglichen bei der neugeborenen Ratte die Wege der Protein- mit der Fettresorption und stellten dabei übereinstimmende Mechanismen fest. HELANDER (1975) fand im Colon eine vesikuläre Proteinaufnahme in der Säugezeit. Er schließt auf eine unselektive Proteinresorption.

ONO (1975) stellte anhand von Resorptionsversuchen mit Meerrettichperoxidase bei neuborenen Ratten eine umfangreiche Peroxidaseresorption im Duodenum und Jejunum fest. Es fehlt jedoch die supranukleäre Vakuole. In der Entwöhnungszeit findet man dann eine Resorption, die der beim adulten Tier entspricht. Die Proteinaufnahme im Ileum ist mit der Bildung einer supranukleären Vakuole verbunden, die in der Entwöhnungsphase zusammen mit dem tubulo—vakuolären System im apikalen Zytoplasma verloren geht (ONO, 1976).

Zusammenfassend kann man sagen, daß die neugeborene Ratte bis zum sechzehnten bis zwanzigsten Lebenstag in der Lage ist, vollständige, unverdaute Proteinmoleküle aufzunehmen. Sie tut dies durch Invagination der Zellmembran und damit verbundener Umschließung der Proteine in Vesikel, Transport durch das apikale tubulo- vakuoläre System des Zytoplasmas zur supranukleären Vakuole und Emeiozytose über die laterale Zellwand in den interzellularen Spaltraum.

Dabei ist zwischen zwei Zellarten zu unterscheiden, solchen mit supranukleärer Vakuole und solchen ohne. Zu den erstgenannten gehören die

Epithelzellen des Ileums, des Caecums und des proximalen Colons, zu den letzteren die des Duodenums und des Jejunums.
In der Entwöhnungsphase besteht folgende Situation: Im Ileum, Caecum und proximalem Colon wachsen aus den Lieberkühn'schen Krypten Epithelzellen nach, denen das tubulo- vakuoläre System und die große Vakuole fehlen. Damit geht die Fähigkeit, vollständige Proteine zu resorbieren, verloren. Die Ursachen für diese Strukturänderungen und den damit verbundenen Funktionswandel sind nicht geklärt.
Bei den Zellen des oberen Dünndarms, denen die Strukturen der oben genannten Zellen von Anfang an fehlen, ist auch beim Adulten eine Resorption möglich, wenn auch in geringerem Umfang. Diese Fähigkeit bleibt auch noch beim adulten Tier im Duodenum und Jejunum erhalten (CASLEY-SMITH, 1967; WARSHAW et.al., 1971). Histologisch ließen sich jedoch keine Veränderungen der Struktur der Epithelzellen des Duodenums nachweisen.
Diese Ergebnisse sind allein in experimentellen Kurzzeitversuchen ermittelt worden, die keine Rückschlüsse auf Vorgänge der natürlichen Nahrungsaufnahme zulassen.

2.2.3. Fett

Die Resorption der Abbauprodukte der Fettverdauung findet zum größten Teil im Duodenum statt. Der Rest wird bis zum mittleren Jejunum fast vollständig resorbiert. Die freien Fettsäuren werden schneller aufgenommen als die anderen Bestandteile (DAVENPORT, 1977).
Die einzelnen Komponenten der Mizellen werden an verschiedenen Orten des Darmes unterschiedlich stark resorbiert. Die Mizellen selbst werden nicht aufgenommen. Während die Monoglyzeride und freien Fettsäuren hauptsächlich im Duodenum und oberen Jejunum resorbiert werden, werden die konjugierten Gallensäuren erst im terminalen Ileum der Resorption zugeführt. Die Cholesterine werden sehr viel langsamer aufgenommen, wodurch ihre Konzentration in den Mizellen während der Darmpassage kontinuierlich ansteigt (DAVENPORT, 1977).

Den intrazellulären Transport der Fette stellt man sich etwa folgendermaßen vor: Die Fettpartikel gelangen durch einfache Pinozytose zunächst in das glatte endoplasmatische Retikulum (SER= smooth endoplasmic reticulum), wobei bei Beginn der Resorption die apikalen Zellen der Zotte mehr Fett enthalten als die basalen. Das SER ist direkt unter dem terminal web lokalisiert (OLEDZKA-SLOTWINSKA und DESMET, 1971; DAVENPORT, 1977).

Die Ribosomen des ER enthalten die Enzyme für die Resynthese der Triglyceride (DAVENPORT, 1977). Während der Fettresorption nimmt die Größe des rauhen endoplasmatischen Retikulum (RER) zu Gunsten des glatten ER ab (FRIEDMANN und CARDELL, 1977). Bei fortschreitender Fettresorption füllen die Fetttröpfchen das gesamte ER aus. Sie wandern dann in Richtung des supranukleären Bereichs der Zelle. Dabei sind sie von Phospholipiden umgeben (DAVENPORT, 1977).

In den Zisternen der Aufnahmeseite des Golgi- Apparates (GA) werden die Fetttröpfchen kondensiert. Die sie umgebende Phospholipidmembran platzt, und die freigesetzten Lipide werden durch die paarige Membran der Abgabeseite des Golgi- Apparats oder durch Plasmamembraninvaginationen ausgeschieden. Danach verschwindet die innere der beiden Membranen des GA, während das Fetttröpfchen durch einen kommunizierenden Spalt in den Interzellularraum gelangt (OLEDZKA-SLOTWINSKA und DESMET, 1971).

Nach OLEDZKA-SLOTWINSKA und DESMET (1971) besteht der Golgi- Apparat aus zwei Komponenten unterschiedlicher Herkunft: die Aufnahmeseite repräsentiert die terminale Aussackung des ER, während die Abgabeseite eine Aussackung der Plasmamembran darstellt. Dies würde die ultrastrukturellen und histochemischen Unterschiede der Golgi-Membranen der beiden Seiten erklären.

Zu bemerken ist, daß die Zahl und Länge der Golgi- Zisternen während der Fettresorption kontinuierlich abnimmt, danach aber wieder ansteigt, während bei den Golgi- Vakuolen der umgekehrte Vorgang zu beobachten ist (FRIEDMANN und CARDELL, 1977). Abweichend von der Meinung anderer Autoren beschreiben MOLLUDIN et al. (1978) eine Beteiligung des infranukleären Zytoplasma am intrazellulären Fetttransport.

KELCH (1973) benutzt bei seinen Resorptionsversuchen mit Glukose, Galaktose und L- Leucin auch Ratten, die einer fettreichen Diät ausgesetzt gewesen sind. Dabei wird festgestellt, daß der Glukoseumsatz bei diesen Tieren im Vergleich zu solchen mit kohlenhydratreicher Diät stark vermindert ist.

2.3. Morphologie der Resorptionsbarrieren

Unter einer Resorptionsbarriere ist jede biologische Struktur zu verstehen, durch die ein Nährstoff auf seinem Wege aus dem Darmlumen in das Kapillarlumen gelangt. Dabei sind diese Strukturen von recht unterschiedlicher Art, Beschaffenheit und Ausdehnung. Auch ist eine Beeinflussung der Nährstoffe durch diese Strukturen möglich, sogar unabdingbar, denkt man etwa an die in der Plasmamembran der Mikrovilli der Enterozyten enthaltenen Verdauungsfermente oder an die verschiedenen Transportmechanismen, durch welche selektiv Nährstoffe aus dem Darmlumen in die Epithelzelle gelangen.
In der Darmwand sind folgende Resorptionsbarrieren vorhanden: 1. die Enterozyten mit ihren Zellorganellen in der Lamina epithelialis mucosae, 2. deren Basallamina, 3. das Bindegewebe und die Zellen in der Lamina propria mucosae und 4. das Endothel der darin enthaltenen Blut- und Lymphkapillaren mit ihrer Basallamina.
Am Vorgang der intestinalen Resorption sind also nur die Lamina epithelialis und die Lamina propria mucosae beteiligt. Die übrigen strukturellen Bestandteile der Darmwand sind für die Festigkeit, die Stabilität und, insbesondere die Tunica muscularis, auch für den Transport des Nahrungsbreis mit Hilfe der Peristaltik verantwortlich.
Der gesamte Darm ist ein häutig- muskulöser Schlauch, dessen Wandbau den bekannten Aufbau zeigt. Eine zusammenfassende Darstellung für die besonderen mikroskopisch- anatomischen Verhältnisse der Ratte liegt bei HEBEL (1969) vor.

Danach besteht in der Pars nonglandularis des Magens die Tunica mucosa aus kutaner, verhornter Schleimhaut. Sie ist in hohe Falten gelegt. Die Schleimhaut des Corpus hat ein einschichtig, hochprismatisches Epithel und enthält die Glandulae gastricae propriae, die häufig verzweigte und geknäuelte Endstücke mit gestreckt verlaufenden eng aneinanderliegenden Ausführungsgängen enthält. Diese münden in enge und flache Foveolae gastricae. Die Wand der Pars pylorica ist im Prinzip gleich angelegt wie die des Corpus mit folgenden Unterschieden: die Drüsenschläuche verlaufen gestreckt und sind wenig verzweigt, ihre Endstücke sind mukös, die Foveolae eng. Die Lamina circularis ist verdickt zum Musculus sphincter pylori (HEBEL, 1969).

Die Schleimhaut des Duodenum wirft sich zu etwa 1 mm hohen und bis zu 5 mm breiten leistenartigen Zotten auf, die quer zur Längsrichtung des Darmes stehen. Zum Jejunum hin nehmen die Zotten an Länge und Breite ab. Die Lamina propria besteht aus lockerem Bindegewebe, die Lamina muscularis mucosae ist nur dünn angelegt. In den ersten sechs bis acht Millimetern des Duodenums finden sich in der Tunica submucosa die Glandulae duodenales, die nach distal immer flacher werden. Im mittleren und distalen Jejunum liegen nach HEBEL (1969) Peyer'sche Platten in der T. submucosa.

Die Zotten des Jejunum sind nach HEBEL (1969) im Durchschnitt etwa 0,6 mm hoch und ebenso breit. Andere Autoren geben eine durchschnittliche Höhe von 400 µm an, die Krypte ist hier im Durchschnitt 180 µm tief (ELIAS und DOWLING, 1974). Eine Aufgabelung der Zotten ist nicht vorhanden. Sonst zeigt die Wand des Jejunum die übliche Schichtung. Zum Ileum hin platten sich die Zotten zu Leisten ab (HEBEL, 1969). Durch die Zotten vergrößert sich die Oberfläche in Duodenum und Jejunum um das sechsfache (STENLING und HELANDER, 1981).

Die Wand des Colons hat folgenden Aufbau: Die Tunica mucosa ist in deutliche Längsfalten gelegt, Submucosa und Tunica muscularis scheinen verstärkt zu sein.

Es sollen nun zunächst die Zellen des Magens mit ihren morphologischen Eigenschaften kurz skizziert werden.

In den Glandulae gastricae im Corpus sind Haupt-, Beleg- und Neben-

zellen zu finden. Die Hauptzellen sind im basalen Teil der Glandulae gastricae lokalisiert und stellen den zahlenmäßig größten Anteil der Drüsenzellen im Magen. An der Oberfläche bildet die Zellmembran unregelmäßig angeordnete Mikrovilli. Im apikalen und paranukleären Zytoplasma sind die Sekretgranula zu finden. Sie enthalten Pepsinogen. Das granuläre endoplasmatische Retikulum nimmt den meisten Raum im Zytoplasma ein. Im basalen Zytoplasma lagert es sich zu parallelen Stapeln zusammen und füllt so das gesamte basale Zytoplasma aus. Im übrigen sind noch Rosetten von freien Ribosomen vorhanden. Die Zahl der Mitochondrien ist gering, ihr Inneres enthält weniger Leisten als die der Belegzellen. Der Golgi- Apparat ist gut entwickelt, in seiner Nachbarschaft finden sich kleine Sekretgranula (SEDAR, 1964; PADYKULA, 1973).

Die Belegzellen dagegen werden hauptsächlich im Drüsenhals gefunden. Sie sind durch intrazelluläre Canaliculi oder Sekretkapillaren gekennzeichnet, deren Begrenzung von der Zellmembran gebildet wird, die sich zu kleinen Mikrovilli oder zytoplasmatischen Projektionen aufwirft. Das Lumen dieser Canaliculi findet seinen gewundenen Weg im Zytoplasma und mündet entweder direkt in das Drüsenlumen oder in einen interzellularen Spalt zwischen zwei Nebenzellen (SEDAR, 1964).

Im Zytoplasma sind zahlreiche Mitochondrien mit verhältnismäßig vielen Cristae zu finden. Rauhes ER und freie Ribosomen sind nur spärlich vorhanden, dafür aber um so mehr agranuläres ER. Der Golgi- Apparat ist ebenfalls nicht sehr stark entwickelt und liegt am Rande des Zytoplasmas, aber nicht immer in supranukleärer Lage (SEDAR, 1964; PADYKULA, 1973).

Die Glandulae gastricae im Pylorus bestehen fast nur noch aus Nebenzellen. Sie haben becherartige Form und sind nur wenig mit den benachbarten Zellen verzahnt. Im perinukleären und gelegentlich auch im basalen Zytoplasma finden sich runde Sekretgranula. Die Zellmembran bildet an ihrer Oberfläche Mikrovilli. Der Golgi- Apparat im supranukleären Zytosol ist gut ausgebildet, das RER ist nicht so stark wie bei den Hauptzellen im Corpus, es sind jedoch zahlreiche freie Ribosomen zu finden. Die Mitochondrien haben nicht so viele Leisten

wie die der Belegzellen (SEDAR, 1964; PADYKULA, 1973).

Im Intestinum wird das Epithel in erster Linie von den Enterozyten und den Becherzellen gebildet. Zunächst wird kurz auf die Morphologie der idealisierten Epithelzelle eingegangen, wie sie in der Literatur, die sich hauptsächlich auf die Verhältnisse beim Menschen bezieht, dargestellt wird (SEDAR, 1964; PADYKULA, 1973; YAMAMOTO, 1982; SHINER, 1983).

Die Enterozyten haben hochprismatische Form. An ihrer Oberfläche ist das Plasmalemm zu Mikrovilli differenziert, deren Zahl beim Menschen mit 1000 bis 4000 pro Zelle angegeben wird (SHINER, 1983). Die Größe und Form dieser Zellausstülpungen ist relativ einheitlich. Die Maße eines Mikrovillus sind beim Menschen 1 µm mal 0,1 µm (YAMAMOTO, 1982; SHINER, 1983). Durch sie vergrößert sich die Oberfläche des Darmes im Duodenum um das sechzehnfache, im Jejunum sogar um das neunzehnfache (STENLING und HELANDER, 1981). Das Innere der Mikrovilli besteht aus 20 bis 30 Aktinfilamenten, deren obere Enden in einem verdichteten Material an der Spitze des Mikrovillus eingebettet sind. Diese Filamentbündel füllen die Mikrovilli weitgehend aus, sie ragen zu einem Viertel bis zu einem Drittel ihrer Länge in das apikale Zytoplasma. Daneben schließt das Innere der Mikrovilli eine Reihe anderer Proteine wie Villin, Myosin u.a. ein (MOOSEKER et al., 1983, 1984; MOOSEKER, 1983). Den Filamentbündeln wird die Fähigkeit zugesprochen, den Mikrovillus durch kontraktile Mechanismen zu verlängern oder zu verkürzen. Das terminal web kann in zwei Zonen eingeteilt werden. In die eine ragen die Aktinfilamentbündel der Mikrovilli, während die andere an der Bildung der seitlichen Zellverbindungen beteiligt ist. Erstere besteht aus einem parallel zur Oberfläche verlaufenden Maschenwerk aus filamentärem Material, das zwischen den Enden der Filamentbündel der Mikrovilli verläuft und diese vermutlich auch verbindet (HULL und STAEHELIN, 1980; HIROKOWA et al., 1981, 1982, 1983; MOOSEKER et al., 1984). Auf der Oberfläche des mikrovillären Plasmalemms sind kleine, unregelmäßig geformte Filamente zu finden, welche die Glykokalix bilden (YAMAMOTO, 1982; SHINER, 1983).

Im apikalen Zytoplasma findet man folgende Zellorganellen: rauhes und glattes ER, Mitochondrien vom Crista- Typ, den Golgi- Apparat, der in enger Beziehung mit dem ER steht, freie Ribosomen und Polyribosomen, Lysosomen, meist nicht mehr als fünf (SHINER, 1983) und Peroxysomen.
Der Golgi- Apparat liegt in supranukleärer Lage, d.h. über dem länglichen Kern, der wiederum im basalen Drittel der Zelle zu finden ist (YAMAMOTO, 1982). Der Kern hat ovale Form und ist von zwei Kernmembranen umgeben, von denen die äußere mit Ribosomen besetzt sein kann (SHINER, 1983).
Im basalen Zytoplasma sind reichlich Mitochondrien aber nur wenig endoplasmatisches Retikulum zu finden (SHINER, 1983; YAMAMOTO, 1982).
Die gesamte Zelle ist umgeben vom Plasmalemm, das an allen Seiten den typischen, dreischichtigen Aufbau der "unit membrane" hat (SHINER, 1983). Zwischen den lateralen Zellgrenzen zweier benachbarter Zellen bestehen folgende Verbindungen: Direkt unter den Mikrovilli liegen die tight junctions (Zonulae occludentes). Darunter sind die intermediate junctions (Zonulae adhaerentes) zu finden. Beide zusammen werden auch als terminal bar bezeichnet (SEDAR, 1964). Unter diesen und auch in basaleren Regionen gibt es eine dritte Art von Zellverbindungen, die Desmosomen (Maculae adhaerentes). Diese sind die häufigsten. Außerdem verzahnen sich die lateralen Zellmembranen ineinander, was auch zur mechanischen Stabilisierung der Lamina epithelialis beiträgt (SEDAR, 1964; YAMAMOTO, 1982; SHINER, 1983).
Die Lamina epithelialis wird durch die Basallamina von der Lamina propria abgegrenzt. Die Basallamina besteht aus feinem, filamentösen Material, das parallel zum basalen Plasmalemm der Enterozyten verläuft. Es ist nicht geklärt, ob die Basallamina von der Basalmembran oder dem Bindegewebe der L. propria gebildet wird (SHINER, 1983).
Die Becherzelle ist die zweithäufigste Zellart im Epithel des Darms. Die Unterschiede zwischen den unreifen Enterozyten und Becherzellen sind ebensowenig geklärt, wie die Frage, ob sie sich aus einer gemeinsamen Stammzelle entwickeln (SEDAR, 1964; SHINER, 1983).
Die reife Becherzelle hat folgende Morphologie: auf der Zelloberfläche

sind Mikrovilli zu finden. Das gesamte obere Zytoplasma ist gefüllt mit Sekretgranula (SEDAR, 1964; SHINER, 1983). Diese sind seitlich und basal von einer Membran umgeben, die die Granula vom übrigen Zytoplasma trennt (SHINER, 1983). Insgesamt drängen die Granula den Kern und das übrige Zytoplasma nach basal, wodurch die becherartige Gestalt der Zelle entsteht. Der Inhalt der Granula ist homogen, mäßig elektronendicht und granuliert (SHINER, 1983). Die Granula sind zum Teil vollständig, zum Teil unvollständig oder auch überhaupt nicht von einer glatten Membran umgeben (SEDAR, 1964). Der Entleerungsmodus dieser sekretorischen Zelle ist apokrin (SEDAR, 1964; SHINER, 1983), nach der Entleerung bleibt die Lebensfähigkeit der Zelle erhalten (SHINER, 1983).

Von entscheidender Bedeutung für die Stoffaufnahme und den Transport des Nährstoffs in das Blutsystem ist die Kapillarwand. Hier liegen in der Literatur wenig Angaben vor, so daß als einzige Quelle die Untersuchungen von SHINER (1983) bleiben. Die Wand der Kapillaren wird von Endothelzellen gebildet, die folgende Morphologie haben: um den Kern liegt ein schmaler Zytoplasmasaum, der in schmale Zytoplasmafortsätze übergeht. Die benachbarten Fortsätze zweier Endothelzellen sind durch spezifische Junktionen verbunden. In den Fortsätzen gibt es Poren und Fenestrationen. Hier legen sich die Plasmalemmata so dicht aneinander, daß der Zytoplasmafortsatz ein fingerförmiges Aussehen erhält. Daneben sind im Zytoplasma noch zahlreiche Vesikel zu finden, die Zellgrenzen sind an der luminalen Seite zu kleinen Blättchen oder langgezogenen Ausstülpungen aufgeworfen (SHINER, 1983).

Im Epithel des Dickdarms gibt es nur noch die Enterozyten und die Becherzellen, die denen im Dünndarm gleichen, hier aber etwa ein Drittel aller Zellen ausmachen (HELANDER, 1973). Die Enterozyten sind ebenfalls denen im Dünndarm sehr ähnlich, wobei jedoch die Mikrovilli an der Zelloberfläche hier viel kürzer sind als im Dünndarm (SEDAR, 1964).

2.4. Strukturelle Veränderungen der Resorptionsbarrieren

In der Literatur liegen bevorzugt Einzelaspekte vor, die insbesondere die Epithelzellen des Dünndarms bezüglich ihrer Zahl, ihrer Organellen oder ihrer Lebenszeit betreffen. Danach können die Resorptionsbarrieren von verschiedenen Mechanismen beeinflußt werden.
Einflüsse auf die Morphologie haben die Fütterung, das Alter des Tieres und der tageszeitliche Rhythmus der Zellen. Im Schrifttum liegt eine Vielzahl von einzelnen Hinweisen darauf vor, wie durch unterschiedliche Fütterung spezifische Veränderungen des Darmepithels induziert werden. Beziehungen zu strukturellen Umbauvorgängen fehlen hingegen oftmals.
Während für die Resorption von Kohlenhydraten und Proteinen unter diesem Gesichtspunkt nichts gefunden werden konnte, sind Zusammenhänge bei der Fettresorption bekannt. Besondere Beachtung findet dabei der Golgi- Apparat. MIYAMOTO und TANAKA (1982) stellen fest, daß während der Fettresorption sich die Struktur des Golgi- Apparates wesentlich verändert. 10 Minuten nach der Applikation von Fett verändert sich der GA noch nicht wesentlich, es erscheinen nur einige Granula an der Peripherie der Golgi- Zisternen. Nach etwa 20 Minuten vergrößern sich die Vakuolen, die Zisternen werden kleiner, in den Vakuolen finden sich mehr und mehr Granula. Nach 30 bis 45 Minuten sind die Vakuolen deutlich vermehrt und größer, der Stapel wird merklich kleiner, so daß nach 60 Minuten nur noch Vakuolen vorhanden sind.
MARENUS und SJÖSTRAND (1982a) beschreiben den gesamten Resorptionsvorgang von Fetten anhand der morphologischen Veränderungen in der Epithelzelle. Sie stellen dabei fest, daß das Fett zunächst an der Zottenspitze und erst später an der Basis resorbiert wird. Dabei finden sich im apikalen Zytoplasma Vesikel, deren Membranen nicht vom Plasmalemm stammen, also keine Pinozytosevesikel sind. Ebenso haben die Vesikel keinen Kontakt zum glatten ER. Diese Vesikel werden nur während der Fettresorption beobachtet. Nach längerer Fettapplikation

findet man Fett in fast allen Zellorganellen. Im extrazellulären Raum liegt das Fett frei, d.h. nicht von Chylomikronen umschlossen (MARENUS u. SJÖSTRAND, 1982b).

Diese Versuche betreffen jedoch nur die Epithelzelle nach kurzzeitiger und einmaliger Applikation des Futtermittels.

Die tageszeitlichen Veränderungen an der Darmschleimhaut untersuchten SCHÄFER und HÖHN (1975). Sie stellten fest, daß in den Epithelzellen des Jejunums die Hauptunterschiede in der Vesikulation des supranukleären Zytoplasma zwischen Golgi-Apparat und Mikrovilli zu sehen sind. Um 24.00 Uhr finden sich die meisten Vesikel. Sie entstammen dem ER und enthalten eine schwach osmiophile Substanz. Zwischen 12.00 Uhr und 16.00 Uhr fehlt diese fast völlig. Der Golgi-Apparat ist um 24.00 Uhr stark erweitert, am Nachmittag weniger. Zwischen 12.00 Uhr und 16.00 Uhr treten dafür das rauhe ER und die freien Ribosomen stärker zum Vorschein.

In einer anderen Arbeit stellen SCHÄFER et al. (1974) fest, daß um 24.00 Uhr die Fettresorption ein Maximum erreicht, was mit einer starken Vesikelbildung im glatten ER einhergeht.

Weiteren Einfluß auf die Funktion und damit auf die Struktur der Epithelzellen hat das Lebensalter der Tiere in dem Sinne, daß das Neugeborene vollständige Proteine resorbieren kann. Diese Vorgänge, sowie die damit einhergehenden morphologischen Veränderungen, sind ausführlich im Kapitel 2.2.2. beschrieben.

Aber auch das Altern der Tiere hat Einfluß auf die Strukturen: so stellte CLARKE (1977) fest, daß im Laufe der postnatalen Entwicklung die Länge der Zotten im proximalen Dünndarm zunächst ansteigt und bei Erreichung eines Lebendgewichtes von 60g an etwa auf dem gleichen Niveau bleibt, um dann bei einem Gewicht von 249g bis 399g wieder abzusinken. Im distalen Dünndarm sinkt die Zottenlänge zunächst, steigt ab 60g wieder an und bleibt ab 249g konstant. Die Kryptentiefe steigt von 30g bis 60g an und bleibt dann gleich.

Während der Laktation ist die Zellproduktion in den Krypten und die Migrationsgeschwindigkeit der Zellen verdoppelt (CREAMER, 1974), wodurch eine Hyperplasie des Zottenepithels entsteht, deren Ursache noch

nicht bekannt ist. Alle diese Einflüsse sind jedoch entweder in kurzen Fütterungsversuchen oder von der Fütterung unabhängig festgestellt worden.

3. MATERIAL UND METHODE

3.1. Tiermaterial und Fütterung

Die Untersuchungen wurden an erwachsenen, männlichen Sprague- Dawley-Ratten durchgeführt, die vom Institut für Tierphysiologie (Prof. Dr. MERKENSCHLAGER) aus Versuchen von Herrn Prof. Dr. SCHARRER für diese Untersuchungen dankenswerterweise zur Verfügung gestellt wurden. Es fand eine Einteilung in drei Versuchsgruppen statt: 1. Tiere (n= 12; Durchschnittsgewicht 250g), die mit einer Diät mit hohem Kohlenhydratanteil (s.Tab.I) gefüttert wurden (KH- Gruppe); 2. Tiere (n= 10; Durchschnittsgewicht 250g), die mit einer Diät mit hohem Proteinanteil (s.Tab.II) gefüttert wurden (P- Gruppe) und 3. Tiere (n= 10; Durchschnittsgewicht 285g), die mit einer Diät mit hohem Fettanteil (s.Tab.III) gefüttert wurden (F- Gruppe).

Die Fütterungsperiode dauerte 3 Wochen. Dabei wurden die Tiere in zu Batterien zusammengefaßten Einzelkäfigen bei einer Raumtemperatur von +25 Grad Celsius gehalten.

Die Diäten waren nach von NEHRING et al.(1961) bei erwachsenen Ratten für die umsetzbare Energie von Stärke, Protein und Fett ermittelten Werten isokalorisch (3,9 kcal/g Diät).

Tabelle I: KH- Diät

Kasein (1	13,00%
Mineralmischung (2	5,00%
Vitaminmischung (3	2,00%
Soja- Öl	3,33%
Stärke	76,67%

Tabelle II: P- Diät

Kasein (1	88,00%
Mineralmischung (2	5,00%
Vitaminmischung (3	2,00%
Soja- Öl	2,00%
Stärke	3,00%

Tabelle III: F- Diät

Kasein (1	13,00%
Mineralmischung (2	5,00%
Vitaminmischung (3	2,00%
Hostalenmehl (4	44,60%
Rindertalg	21,24%
Schweineschmalz	10,62%
Soja- Öl	3,54%

(1. Kasein mit 1% DL- Methionin ergänzt
(2. siehe Tab IV
(3. siehe Tab V
(4. Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt a.M.

Tabelle IV: Mineralzusatz pro kg Diät

$CaCO_3$	12,50g
$Ca_3(PO_4)_2$	11,70g
K_2HPO_4	8,35g
NaCl	6,65g
Na_2HPO_4	5,80g
$MgSO_4 \times 7\ H_2O$	0,38g
Fe- Zitrat	0,37g
$MnSO_4 \times H_2O$	0,38g
$ZnCO_3$	33,00mg
$CuSO_4 \times 5\ H_2O$	16,00mg
KJ	33,00mg
NaF	8,00mg

Tabelle V: Vitaminzusatz pro kg Diät

Vitamin A	5000IE
Vitamin D3	1000IE
Vitamin E	50mg
Vitamin K3	2mg
Vitamin B1 x HCl	20mg
Vitamin B2	20mg
Vitamin B6 x HCl	10mg
Vitamin B12	30mcg
Ca- Pantothenat	50mg
Nikotinsäure	50mg
Cholinchlorid	2g
Folsäure	2mg
Biotin	200mcg
Inositol	250mg
Paraminobenzoesäure	100mg
Vitamin C	20mg

3.2. Materialgewinnung

Nach der Fütterungsperiode wurden die Tiere vormittags mit Äther narkotisiert. Anschließend wurde eine in situ Fixierung der Organe der Bauchhöhle durch Perfusion einer 2%- igen Glutaraldehyd- Lösung (0,1 M Na- Cacodylatpuffer, pH 7,3; 320 mOsmol) in die Aorta abdominalis vorgenommen. Der gesamte Magen- Darmtrakt wurde entnommen und anschließend aus Pars nonglandularis, Corpus ventriculi, Pars pylorica, Duodenum, proximalem Jejunum, mittlerem Jejunum, distalem Jejunum, proximalem Colon und distalem Colon Organproben gewonnen. Sofort nach der Probenentnahme wurden Teilstücke in 6%- ige Glutaraldehyd- Lösung (0,1 M Na- Cacodylatpuffer, pH 7,3; 320 mOsmol) zur weiteren Fixierung eingelegt (s. 3.3.).

3.3. Histologische Präparationsmethoden

3.3.1. Lichtmikroskopie

Die Fixierung der für die lichtmikroskopischen Untersuchungen entnommenen Proben erfolgte über 72 Stunden in 6%- igem Glutaraldehyd (0.1 M Na- Cacodylatpuffer, pH 7,3; 320 mOsmol) bei +4 Grad Celsius. Nachfolgend wurden diese zweimal je 24 Stunden in Waschlösung (0,1 M Na- Cacodylatpuffer, pH 7,3; mit Saccharosezusatz) gewaschen. Die Entwässerung erfolgte durch eine aufsteigende Alkoholreihe, die Einbettung wurde in Parablast vorgenommen. Es wurden histologische Querschnitte von ca 7 µm Dicke angefertigt, routinemäßig mit Hämatoxylin- Eosin (H.E.) gefärbt und mit Eukitt eingedeckt. Die histologischen Präparate wurden mit Hilfe eines DIALUX 20- Fotomikroskopes (Fa. Leitz) ausgewertet und gegebenenfalls fotografisch dokumentiert.

Für die morphometrischen Untersuchungen fand ein Leitz- Meßokular Verwendung. Gemessen wurden die den Tabellen zu entnehmenden Parameter (s. Tab. VI bis XIV). Dabei wurden von jedem Präparat mindestens 5 Meßpunkte ausgewertet, deren Durchschnittswert errechnet und die

Standardabweichung bestimmt. Im Dünndarm wurde zusätzlich noch das Verhältnis von Zottenlänge zu Kryptentiefe ermittelt. Alle Messungen wurden nur an Organquerschnitten mit optimaler Schnittführung vorgenommen.

3.3.2. Semidünnschnitt- Technik

Präparation und Einbettung des Gewebes erfolgte in der für elektronenmikroskopisches Untersuchungsmaterial beschriebenen Weise (s. 3.3.3.). Die mittels eines Ultramikrotoms (LKB Ultrotome 4801 A) in einer Dicke von ca. 1 µm hergestellten Querschnitte wurden mit Methylenblau gefärbt. Dabei wurden die Schnitte für 30 sec. auf dem Strecktisch bei einer Temperatur von +90 Grad Celsius mit einer Methylenblau- Lösung (1g Methylenblau, 1g Dinatriumtetraborat, 40mg Saccharose in 100 ml Aqua bidest. und 1-9 Tropfen Formol 35%-ig) überschichtet. Anschließend wurden die Schnitte mit Aqua dest. gut abgewaschen, luftgetrocknet und mit Eukitt eingedeckt. Die Untersuchung und fotografische Dokumentation erfolgte ebenfalls an einem DIALUX 20- Fotomikroskop (Fa. Leitz).

3.3.3. Transmissionselektronenmikroskopie

Für die elektronenmikroskopischen Untersuchungen wurden aus dem Material kleine Gewebsproben mit einer Kantenlänge von 1-2 mm geschnitten, für 3 Stunden bei +4 Grad Celsius in einer 6%- igen Glutaraldehyd- Lösung (0,1 M Na- Cacodylatpuffer, pH 7,3; 320 mOsmol) fixiert und anschließend in Waschlösung (0,1 M Na- Cacodylatpuffer, pH 7,3; mit Saccharosezusatz) für 12-24 Stunden gelagert. Nach 3- stündiger Kontrastierung in 1%- iger Osmiumsäure (OsO_4) bei +4 Grad Celsius wurden die Proben in einer aufsteigenden Azetonreihe entwässert und in Araldit eingebettet. Die anschließende Polymerisation erfolgte 24 Stunden bei +35 Grad Celsius und weitere 48 Stunden bei +45 Grad Celsius.

Mit einem LKB Ultrotome 4801 A wurden Ultradünnschnitte hergestellt und mit einem elektronisch gesteuerten Ultrostainer 2168 (LKB) mit 2%-igem Uranylazetat und Bleizitrat nach Reynolds nachkontrastiert.

Die Untersuchungen erfolgten mit einem ELMISKOP 101 (Fa. Siemens), die fotografische Dokumentation auf Agfa- Scientia G-9 Planfilmen.

Die Erklärung der verwendeten Abkürzungen in den Abbildungen befindet sich als herausklappbares Faltblatt am Ende des Kapitels 6.(s. S. 94).

4. E R G E B N I S S E D E R L I C H T M I K R O-S K O P I S C H E N U N T E R S U C H U N G E N

4.1. Einfluß der Fütterung von Kohlenhydraten, Proteinen oder Fetten auf die Struktur der Resorptionsbarrieren im Magen

4.1.1. Pars nonglandularis

4.1.1.1. Kohlenhydratreiche Diät

Die Lamina epithelialis mucosae liegt als ein mehrschichtiges, verhorntes Plattenepithel vor. Die Hornschicht ist durchschnittlich 33 µm stark.

Aus dem Stratum basale, dessen Zellen noch länglich- ovale, relativ schmale Kerne haben, entstehen im Stratum spinosum Zellen, deren Kerne sich abrunden, größer werden und deren Karyoplasma wabige Strukturen erhält. Diese Schicht ist deutlich entwickelt. Ein Stratum lucidum fehlt. Das Stratum corneum ist dicht und leicht gewellt (Abb. 1).

Unter der Basalmembran findet man die Lamina propria mucosae, bestehend aus einer dünnen Lage geschichteten Bindegewebes. Sie wird nach außen von einer dünnen Lage der Lamina muscularis mucosae begrenzt.

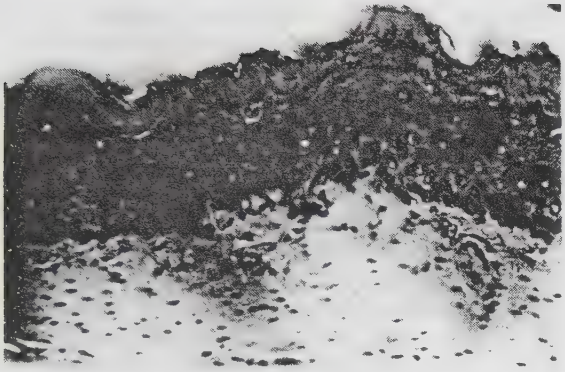
Die Tunica submucosa besteht aus lockerem Bindegewebe und ist im Durchschnitt 66 µm dick. Hier sind zahlreiche Blut- und Lymphgefässe eingebettet.

Die Tunica muscularis besteht innen aus einer Schicht glatter Muskulatur, die quer zur Längsachse des Magens liegt. Ihr folgt eine Lage quergestreifter Muskulatur mit gleicher Richtung und außen eine dicke, ebenfalls aus quergestreifter Muskulatur bestehende Schicht mit Längs-

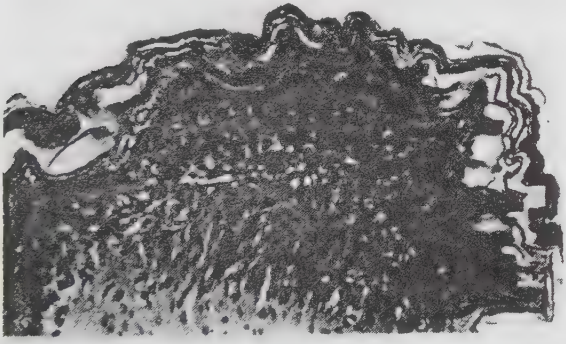
anordnung. Die gesamte Tunica muscularis weist eine mittlere Stärke von etwa 883 µm auf.
Die Tunica serosa wird in ihrer Lamina subserosa von einem lockeren Bindegewebe gebildet, in das reichlich Fettzellen eingelagert sind, an die sich außen die Lamina epithelialis serosae anschließt. Die gesamte Wand hat eine Stärke von 1200 µm .

4.1.1.2. Proteinreiche Diät
Die Wand der Pars nonglandularis ist 789 µm dick, also deutlich dünner als bei den KH- Tieren.
Die Lamina epithelialis mucosae ist ein mehrschichtig verhorntes Plattenepithel, dessen Hornschicht mit durchschnittlich 46 µm stärker als bei der KH- Gruppe ausgebildet wird. Im Unterschied zu den KH-Tieren ist das Stratum spinosum hier nur eine relativ dünne Schicht mit nur wenig Zellagen. Das Stratum corneum ist sehr stark gewellt, einzelne Hornlamellen lösen sich vom Untergrund (Abb 1). Eine kräftige Ausbildung erfährt die Lamina muscularis mucosae.
Die Tunica submucosa enthält neben Gefäßen auch Lymphozyten. Die aus lockerem Bindegewebe bestehende Verschiebeschicht ist im Mittel 55 µm dick, also geringgradig schwächer als bei den kohlenhydratgefütterten Ratten.
Die Tunica muscularis ist mit 652 µm Stärke dünner als die der physiologischen KH- Fütterungsgruppe.

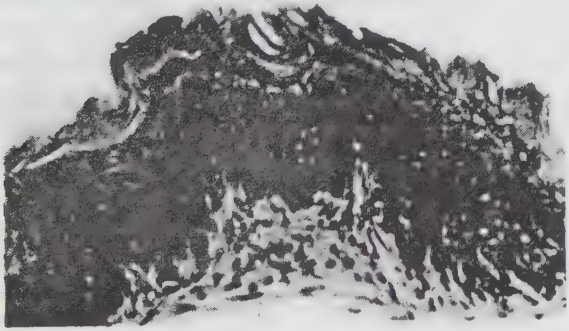
4.1.1.3. Fettreiche Diät
Die Wand der Pars nonglandularis ist im Durchschnitt 1076 µm dick. Sie liegt damit zwischen den bei KH- und P- Tieren gefundenen Werten.
Die aus kutaner Schleimhaut bestehende Lamina epithelialis hat ein mehrschichtig verhorntes Plattenepithel, dessen Hornschicht im Mittel 35 µm dick ist, was dem Wert der KH- Gruppe entspricht, jedoch geringer als bei der P- Gruppe ist.
Hier hat das Stratum spinosum noch mehr Zellschichten entwickelt als das der KH- Tiere. Das Stratum granulosum ist breiter und enthält



KH- Gruppe



P- Gruppe



F- Gruppe

Abb. 1: Ausschnitt aus der Lamina epithelialis mucosae der Pars nonglandularis des Magens der Ratte vergleichend, (H.E.) Vergr: 25x11x3,8

vermehrt Granula. Die Hornschicht ist stärker gefaltet als bei den P-Tieren, aber dichter und ohne Zwischenräume (Abb 1).
Die Lamina propria, gebildet von lockerem Bindegewebe, enthält vereinzelt Plasmazellen. Die relativ kräftige Lamina muscularis mucosae grenzt die T. mucosa zur T. submucosa ab.
Diese besteht aus lockerem Bindegewebe, in dem verstreut Granulozyten zu finden sind, und ist durchschnittlich 43 µm stark. Sie ist damit dünner als bei den beiden anderen Fütterungsgruppen.
Die Tunica muscularis hat eine mittlere Stärke von 805 µm. Im Aufbau zeigt sie keine von der KH- Gruppe abweichenden Besonderheiten.

4.1.2. Corpus ventriculi

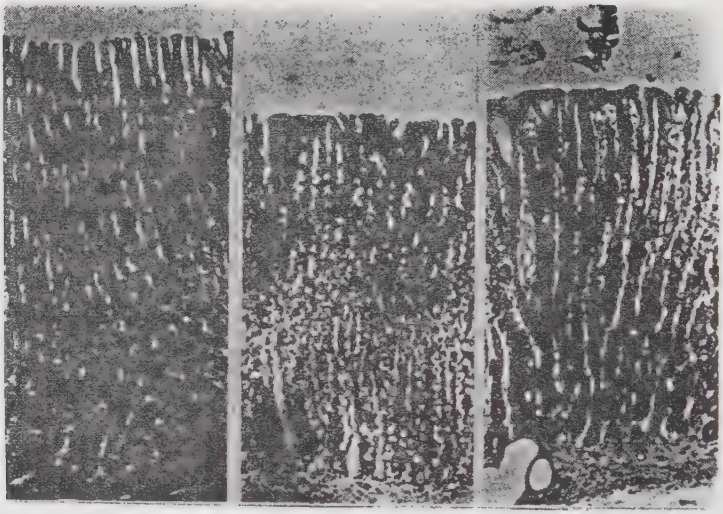
4.1.2.1. Kohlenhydratreiche Diät

Die Wand des Corpus ventriculi hat den für Säugetiere typischen Aufbau, seine durchschnittliche Wandstärke beträgt 1536 µm . Die Oberfläche wird durch die Foveolae gastricae geprägt, in deren Grund die Glandulae gastricae münden.
Die Foveolae gastricae sind im Durchschnitt 80 µm tief. Ihr Epithel besteht aus einer Schicht flach isoprismatischer Zellen mit einem flachen Zellkern und einem fein granulierten Zytoplasma (Abb. 2).
Die Glandulae gastricae stellen sich als gerade, tubuläre Drüsenschläuche dar. Die isoprismatischen Zellen haben einen rund-ovalen Kern und einen deutlichen Nukleolus (Abb. 2). Man findet hier drei Arten von Epithelzellen: die Hauptzellen liegen am Drüsengrunde und im distalen Teil des Halses und schließen ein basophiles Zytoplasma mit einem etwas exzentrisch gelegenen, runden Nukleus mit einem Nukleolus ein (Abb. 2, 3).
Die Belegzellen sind in der Tiefe den Hauptzellen außen an den Drüsenschläuchen angelagert, im oberen Drüsenbereich beteiligen sie sich an der Auskleidung des Drüsenschlauches. Sie haben ein azidophiles Zytoplasma und einen runden Zellkern (Abb. 2, 3). Die dritte Zellart, die Nebenzelle, hat ein leicht basophiles Zytoplasma mit basal

gelegenem Zellkern und ist in erster Linie im Drüsenhals zu finden (Abb. 2, 3).
Zwischen den einzelnen Drüsenschläuchen ziehen Fasern von Bindegewebe in die Höhe und bilden so die Lamina propria mucosae. Sie enthält kleine Blutgefäße.
Unter der Lamina muscularis mucosae liegt die Tunica submucosa aus lockerem Bindegewebe mit einer hohen Zahl an Blutgefäßen. Sie hat hier eine durchschnittliche Stärke von 40 µm.
Die Tunica muscularis wird von glatter Muskulatur gebildet und ist im Schnitt 505 µm dick.
Ihr schließt sich außen die Tunica serosa an, deren Lamina subserosa reich an eingelagerten Fettzellen ist.

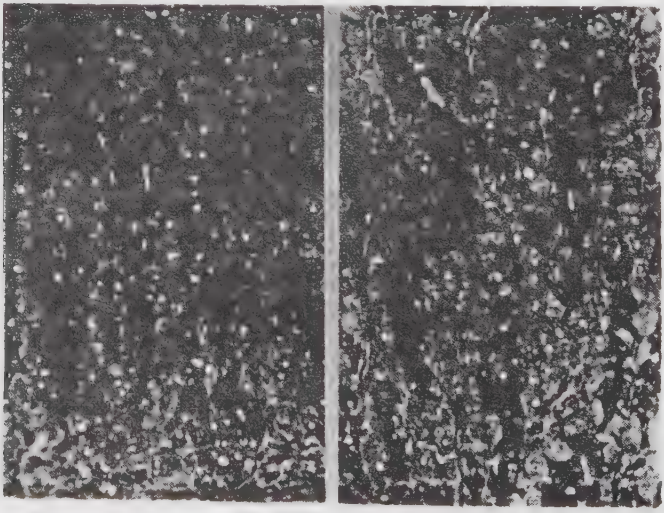
4.1.2.2. Proteinreiche Diät

Im Corpusbereich hat die Magenwand eine mittlere Stärke von 1180 µm. Sie ist damit deutlich dünner als bei der KH- Kontrollgruppe. Die Schleimhaut bildet Falten.
Die Foveolae gastricae sind in der Regel etwa 87 µm tief. Ihre Lamina epithelialis besteht aus flach isoprismatischen Zellen mit einem flachen Kern, der sich basophil anfärbt und in der Mitte des Zelleibes lokalisiert ist. Damit entsprechen die Foveolae in Länge und Aufbau denen der KH- Tiere (Abb. 2).
Die Glandulae gastricae sind von der Form her ebenfalls gleich. Sie reichen bis zu einer kräftigen Lamina muscularis mucosae. Diese zieht teilweise bis in die von der L. propria ausgefüllten Räume zwischen den einzelnen Drüsenschläuchen (Abb. 2).
Die Hauptzellen weisen eine andere Struktur als die der KH- Tiere auf. Sie sind zahlreicher und schließen mehr Sekretgranula ein. Auch die Anzahl der Belegzellen ist höher, ihr Zytoplasma weniger basophil (Abb. 2, 3).
Die Tunica submucosa ist 36 µm stark, damit nur wenig dünner als bei den KH- Tieren. Besondere Zelleinlagerungen sind nicht vorhanden.
Die Tunica muscularis ist im Vergleich zu den KH- Tieren mit einer durchschnittlichen Stärke von 403 µm deutlich dünner.
Die Lamina subserosa ist hier nur dünn angelegt.



KH- Gruppe P- Gruppe F- Gruppe

Abb. 2: Ausschnitt aus der Tunica mucosa des Corpus ventriculi der Ratte vergleichend, (H.E.) Vergr.: 10x10x4,7



KH- Gruppe P- Gruppe

Abb. 3: Ausschnitt aus der Tiefe der Glandulae gastricae propriae im Corpus ventriculi der Ratte vergleichend, (Methylenblau) Vergr. 25x11x4,0

4.1.2.3. Fettreiche Diät

Die Wand des Corpus ist im Durchschnitt 1270 µm dick. Auch bei dieser Versuchsgruppe bildet die Schleimhaut Falten.

Die Lamina epithelialis mucosae der Foveolae gastricae besteht aus flach isoprismatischen Zellen mit länglichem Kern. Die Foveolae sind durchschnittlich 144 µm tief, also sehr viel tiefer als bei den beiden anderen Versuchsgruppen (Abb. 2).

An ihrem Grund münden leicht geschlängelte Glandulae gastricae, die in ihrem Aufbau und in ihrer Zellverteilung dem über die KH- Tiere Gesagten entsprechen (Abb. 2).

Die Tunica submucosa ist eine durchschnittlich 47 µm dicke Bindegewebsschicht, also dicker als bei den anderen Versuchsgruppen. Die Tunica muscularis ist 456 µm dick, also etwa gleich der der KH- Tiere.

4.1.3. Pars Pylorica

4.1.3.1. Kohlenhydratreiche Diät

Die Wand der Pars pylorica des Magens ist im Prinzip gleich aufgebaut wie die des Corpus ventriculi. Sie ist im Mittel 859 µm dick.

Auch hier finden sich Foveolae gastricae, die jedoch mit einer Tiefe von 165 µm etwa doppelt so groß sind wie die des Corpus ventriculi. Die Glandulae gastricae sind kürzer, dafür aber deutlich geschlängelt (Abb. 4).

Das Epithel der Foveolae besteht auch hier aus flach isoprismatischen Zellen mit einem stark basophilen, flachen Kern. Die Glandulae gastricae propriae haben ein einschichtiges Epithel, das sich aus mukoiden Zellen zusammensetzt (Abb. 4). Vereinzelt gibt es hier basalgekörnte G- Zellen. Die Glandulae reichen bis an die Lamina muscularis mucosae.

Die T. submucosa mit lockerem Bindgewebe liegt unter einer kräftigen Lamina muscularis mucosae und enthält Blut- und Lymphgefäße. Es finden sich hier auch Lymphozyten und Plasmazellen. Die Submucosa hat eine Stärke von durchschnittlich 24 µm.

Die Tunica muscularis besteht aus einer kräftigen Schicht Ringmuskulatur und einer schwächeren Schicht Längsmuskulatur. Es handelt sich

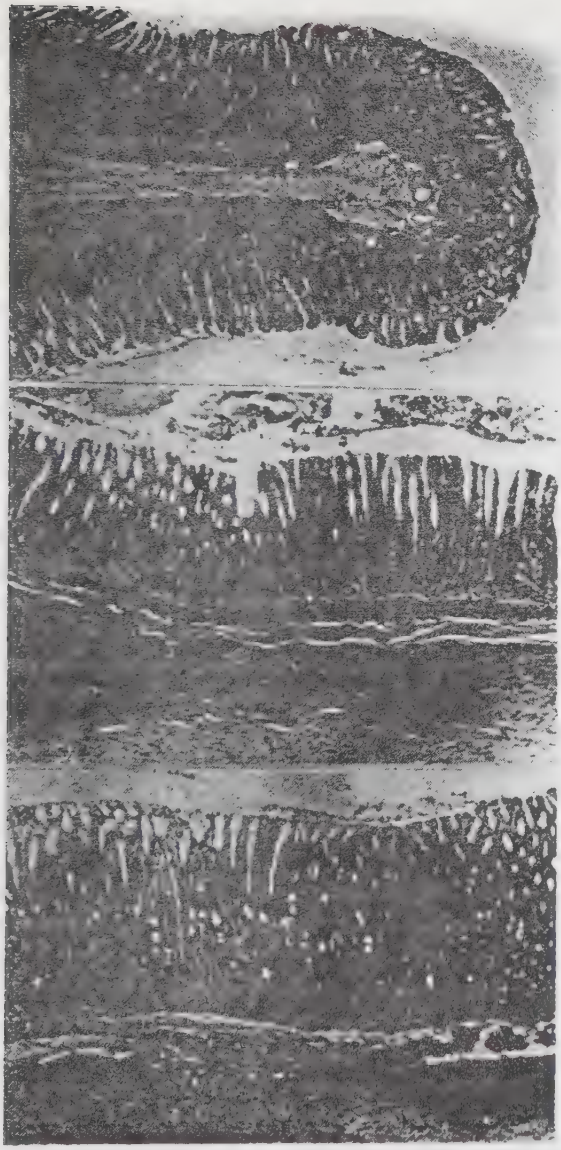
sich hier auch Lymphozyten und Plasmazellen. Die Submucosa hat eine Stärke von durchschnittlich 24 µm .
Die Tunica muscularis besteht aus einer kräftigen Schicht Ringmuskulatur und einer schwächeren Schicht Längsmuskulatur. Es handelt sich dabei jeweils um glatte Muskulatur. Die Stärke dieser Tunica beträgt im Durchschnitt 464 µm .
Ihr schließt sich wiederum die Tunica serosa an, wobei die Lamina subserosa nur sehr schmal ist.

4.1.3.2. Proteinreiche Diät

Die Wand der Pars pylorica ist im Durchschnitt 766 µm dick. Auch hier wirft die Schleimhaut Falten.
Die Foveolae gastricae sind doppelt so tief wie im Fundus ventriculi (169 µm). Während die Wand deutlich dünner ist als bei den Vergleichstieren der KH- Gruppe, sind die Foveolae etwa gleich lang. Deutlich kürzer sind dagegen die Glandulae gastricae, sie sind aber geschlängelter. Im Aufbau entsprechen beide, Foveolae und Glandulae, dem bei den KH- Tieren Beschriebenen (Abb. 4).
Die Lamina muscularis mucosae ist relativ kräftig ausgebildet. Die Tunica submucosa besteht aus lockerem Bindegewebe, das in die Schleimhautfalten hineinzieht und ihre Grundlage bildet. Sie hat eine mittlere Stärke von 28 µm .
Die Tunica muscularis setzt sich aus einer kräftigen Lamina circularis und einer schwächeren Lamina longitudinalis zusammen und ist mit einer Stärke von 444 µm dünner als bei den KH- Tieren.

4.1.3.3. Fettreiche Diät

Die Pyloruswand ist mit durchschnittlich 761 µm etwa so dick wie die der P- Tiere, also deutlich dünner als bei der KH- Gruppe.
Die Foveolae gastricae sind 180 µm tief und mit einem flach isoprismatischen Epithel ausgekleidet. Sie sind damit etwas tiefer als bei den übrigen Tieren, was zur Folge hat, das die Glandulae gastricae kürzer und geschlängelter sind. Die Zellpopulationen entsprechen in ihrer Zusammensetzung dem bekannten Bild (Abb. 4).
Die Tunica submucosa ist im Mittel 54 µm dick, die Tunica muscularis 455 µm. Sie zeigen keine weiteren Besonderheiten in Bau und Gestalt.



KH- Gruppe

P- Gruppe

F- Gruppe

Abb.4.: Ausschnitt aus der Wand der Pars pylorica des Magens der Ratte vergleichend, (H.E.) Vergr.: 10x10x3,8

4.2. Einfluß der Fütterung von Kohlenhydraten, Proteinen oder Fetten auf die Struktur der Resorptionsbarrieren im Dünndarm

4.2.1. Duodenum

4.2.1.1. Kohlenhydratreiche Diät

In den folgenden Abschnitten wird als Wanddicke die Strecke zwischen der T. serosa und der Zotten- Krypten- Grenze bezeichnet. Die Wand des Duodenums ist in diesem Bereich 404 µm dick und zeigt die bekannte Schichtung.

Die Zotten haben eine durchschnittliche Länge von 470 µm, die Tiefe der Krypten beträgt im Mittel 198 µm, das Verhältnis von Zottenlänge zu Kryptentiefe ist 2,4: 1. Die Zotten entspringen mit einer breiten Basis und sind zum Teil verzweigt. Die Lamina epithelialis der Zotten besteht aus einer Schicht hochprismatischer Zellen, die einen basal gelegenen, runden, schwach basophilen Kern besitzen. Das Zytoplasma dieser Enterozyten ist azidophil und leicht granuliert. Es finden sich vereinzelt Becherzellen, deren Muzin wabenförmiges Aussehen hat (Abb. 5).

Darunter liegt die Basalmembran, der sich die Lamina propria mucosae anschließt. Diese füllt die Zotte aus und enthält auch glatte Muskelfasern aus der Lamina muscularis mucosae, die jedoch nicht überall nachweisbar sind. In dem lockeren Bindegwebe der L. propria sind zahlreiche Kapillaren eingebettet. Es finden sich an Zellen neben den Fibrozyten auch Lymphozyten und Plasmazellen (Abb. 5).

Die Lieberkühn'schen Krypten stülpen sich fingerförmig in die Lamina propria. Ihr Epithel ist ebenfalls einschichtig. Die Zellen gleichen in den oberen Abschnitten der Krypten den Enterozyten der Zotte. Zur Basis hin jedoch ändert sich ihre Gestalt dahingehend, daß sie länglicher werden, ihre Kerne die rund- ovale Form verlieren und ebenfalls länglicher und basophiler werden. An der Kryptenbasis finden sich Paneth'sche Körnerzellen. Die Krypten reichen insgesamt bis an die Lamina muscularis mucosae heran (Abb. 5).

Abb. 5: Ausschnitt aus der Wand des Duodenums der Ratte (KH- Gruppe), (H.E.) Vergr.: 10x10x4,7

Die darunterliegende Tunica submucosa enthält tubulo- alveoläre, mukoide Brunner'sche Drüsen. Die Stärke der T. submucosa beträgt durchschnittlich 129 µm (Abb. 5).
Die Tunica muscularis setzt sich aus einer inneren Schicht Ringmuskulatur, der Lamina circularis und einer äußeren Schicht Längsmuskulatur, der Lamina longitudinalis zusammen, die jeweils aus glatter Muskulatur bestehen. Zusammen sind beide Schichten im Mittel 57 µm dick.
Die Tunica serosa enthält nur eine schmale Schicht lockeren Bindegewebes als Lamina subserosa und eine aus einem einschichtigen Plattenepithel bestehende Lamina epithelialis serosae.

4.2.1.2. Proteinreiche Diät

Gemessen von der Tunica serosa bis zur Zotten- Krypten- Grenze hat die Wand des Duodenums eine durchschnittliche Dicke von 338 µm . Sie ist damit dünner als die der KH- Tiere.
Die Zotten messen im Durchschnitt 468 µm Länge, die Krypten 204 µm Tiefe, das Verhältnis der beiden Werte ist 2,3: 1. Diese Werte entsprechen in etwa den bei der KH- Gruppe gefundenen. Die Lamina epithelialis besteht aus einer Schicht hochprismatischer Zellen, die im Vergleich zu KH -Tieren etwas schlanker sind. Die Kerne sind länglich und enthalten granuliertes Heterochromatin. Becherzellen sind nur vereinzelt anzutreffen, es sind weniger als bei den KH- Tieren. Die Lamina muscularis gibt einzelne Fasern an die L. propria der Zotte ab. Auffallend ist der Reichtum an Lymphozyten und Plasmazellen in der Propria.
Die Krypten hingegen zeigen keine Unterschiede im Aufbau zu denen der Kontrollgruppe. Es sind jedoch deutlich weniger Becherzellen vorhanden.
Die T. submucosa hat etwa die gleiche Stärke (130 µm) und enthält Glandulae duodenales. Die Tunica muscularis ist mit 78 µm etwas dicker als die der Vergleichsgruppen. Sie hat den typischen zweischichtigen Aufbau. Auch die Tunica serosa ist ohne Besonderheiten.

4.2.1.3. Fettreiche Diät

Von allen drei Versuchsgruppen haben die mit Fett gefütterten Tiere die dünnste Darmwand (265 µm), aber eindeutig die längsten Zotten (556 µm) und mit 154 µm die kürzesten Krypten. Das Verhältnis der beiden letzten Werte beträgt 3,6: 1. Es ist folglich auch das größte innerhalb der Untersuchungsgruppen.

Das Epithel besteht aus einer Schicht hochprismatischer Zellen, deren länglicher Kern im basalen Teil der Zelle gelegen ist. Die Anzahl an Becherzellen entspricht der der Kontrollgruppe.

In der Lamina propria mucosae liegen Plasmazellen, Lymphozyten und Granulozyten.

Die Krypten sind deutlich kürzer, zeigen aber den gleichen Aufbau wie bei den anderen Versuchsgruppen. Die Zahl der Becherzellen ist auch hier vergleichbar mit der der KH- Gruppe.

Die Submukosa ist mit 128 µm etwa so dick wie die der P- Tiere. Sie enthält neben den Glandulae duodenales Blut- und Lymphgefäße. Die Tunica muscularis zeigt den typischen zweischichtigen Aufbau und ist mit 55 µm etwa so dick wie die der KH- Tiere.

4.2.2. Proximales Jejunum

4.2.2.1. Kohlenhydratreiche Diät

Die Wand dieses Dünndarmabschnittes ist 305 µm dick. Die Länge der Zotten beträgt im Durchschnitt 534 µm , die Tiefe der Krypten 162 µm, was einem Zotten- Krypten- Verhältnis von 3,2: 1 entspricht. Die Zotten entspringen auf breiter Basis der Darmwand, ohne sich jedoch stärker zu verzweigen, wie dies im Duodenum der Fall ist (Abb. 6).

Die Lamina epithelialis mucosae der Zotten besteht aus einem einschichtigen Epithel hochprismatischer Zellen mit einem basal gelegenen, rundovalen, schwach basophilen Kern und einem azidophilen, leicht granulierten Zytoplasma. Auf einer Länge von 52 µm an der

Zottenspitze liegen zehn Zellen. Es sind mehr Becherzellen als im Duodenum vorhanden (Abb. 6, 7).
Die Basallamina grenzt auch hier das Epithel von der Lamina propria mucosae ab. Diese enthält einzelne Muskelfasern aus der Lamina muscularis mucosae. In das lockere Bindegewebe sind viele Gefäße eingebettet. Es enthält außer Fibrozyten noch zahlreiche Lymphozyten, Plasmazellen und Histiozyten (Abb. 7).
Die Krypten ragen als fingerförmige Einstülpungen in die Lamina propria bis an die Lamina muscularis heran. An der Basis der Glandulae intestinales haben die Epithelzellen einen basal gelegenen, basophilen Kern von länglicher Gestalt. Im Kryptenfundus sind zahlreiche Mitosen zu erkennen. Im einzelnen findet man Paneth'sche Körnerzellen und Becherzellen, letztere liegen hier in größerer Zahl vor als auf der Zottenspitze. In Richtung Zotte gleichen die Epithelzellen denen der Zotte. Umgeben sind die Krypten von einer Schicht strafferen Bindegewebes, der Lamina propria mucosae und einer dünnen Lamina muscularis mucosae.
In der T. submucosa, die hier durchschnittlich 40 µm dick ist, findet man zahlreiche Gefäße in ein lockeres Bindegewebe eingebettet . Es handelt sich dabei um Arterien, Venen und Lymphgefäße.
Die Tunica muscularis besteht aus glatter Muskulatur und weist eine innere Lamina circularis und eine äußere Lamina longitudinalis auf. Ihre Stärke beträgt im Durchschnitt 82 µm . Die Tunica serosa zeigt keine Besonderheiten im Vergleich zum Duodenum.

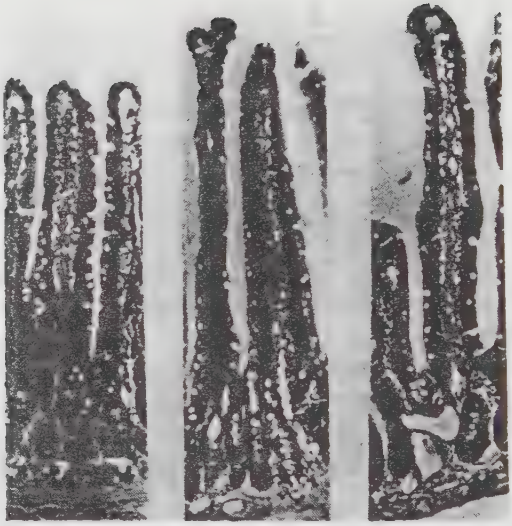
4.2.2.2. Proteinreiche Diät

In diesem Abschnitt wurde eine durchschnittliche Wanddicke von 311 µm gefunden, sie ist damit etwas höher als im proximalen Jejunum der KH-Tiere.
Auch die Zotten sind mit einer Länge von 560 µm etwas länger als die der KH- Gruppe, ebenso die Krypten (195 µm). Ihr Verhältnis ist 2,8: 1. Es ist damit kleiner, d.h. die Krypten sind im Verhältnis zur Länge der Zotten relativ tief (Abb. 6).

Die Zotten entspringen mit breiter Basis und laufen relatv spitz aus, wobei sich einige auch verzweigen. Ihr Epithel besteht aus einer Schicht hochprismatischer Zellen, die im Vergleich zu den KH- Ratten etwas schlanker sind. Auf einer Strecke von 52 µm liegen dreizehn Zellen, gemessen im oberen Drittel der Zotte. Auch die Anzahl der Becherzellen ist im Vergleich zum Duodenum erhöht, es sind jedoch weniger als bei den KH- Ratten (Abb. 6, 7).
Die Krypten sind länger als bei den KH- Tieren und haben ebenfalls schlankere Zellen als epitheliale Auskleidung (Abb. 6). Auch Mitosen sind zu beobachten.
In der Lamina propria finden sich Lymphozyten und Plasmazellen (Abb. 7). Die Tunica submucosa ist 42 µm und Tunica muscularis 79 µm dick. Diese Werte weichen nicht von denen der KH- Tiere ab, auch der Aufbau und die Struktur der übrigen Wandbestandteile entspricht dem dort Beobachteten.

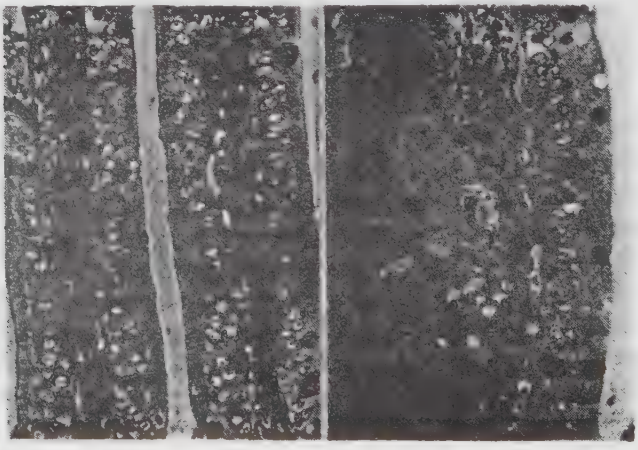
4.2.2.3. Fettreiche Diät

Die durchschnittliche Wanddicke beträgt hier 292 µm . Sie ist dünner als die Wand der beiden anderen Versuchsgruppen, ihre Zotten sind mit 621 µm jedoch deutlich länger. Die Krypten entsprechen mit einer Tiefe von 200 µm etwa denen der P- Gruppe, sind aber um 34 µm tiefer als die der KH- Tiere (Abb. 6). Gegenüber dem Duodenum sind sowohl die Zotten als auch die Krypten deutlich vergrößert, eine Tendenz, die auch bei den anderen Versuchsgruppen zu beobachten ist. Das Verhältnis von Zottenlänge zu Kryptentiefe beträgt 3,1: 1.
Die Gestalt der Zotten ist als schlank und relativ spitz endend zu bezeichnen. Es ist nur eine geringgradige Verzweigung zu beobachten. Die Lamina epithelialis besteht aus einer Schicht hochprismatischer Zellen mit rund- ovalem Kern und einem fein granulierten Zytoplasma. Auf einer 52 µm langen Strecke findet man zehn Zellen, was der Zellzahl der KH- Gruppe entspricht, aber weniger als bei den P- Tieren ist. Es können mehr Becherzellen beobachtet werden als im Duodenum, es sind jedoch ebenfalls weniger als bei den physiologisch gefütterten KH- Tieren (Abb. 6).



KH- Gruppe P- Gruppe F- Gruppe

Abb. 6: Zotten des proximalen Jejunums der Ratte vergleichend, (H.E.) Vergr.:10x9x4,7



KH- Gruppe P- Gruppe

Abb. 7: Zottenbasis im proximalen Jejunum der Ratte vergleichend, (Methylenblau) Vergr.: 40x9x4,0

Die L. propria der Zotten hat ein locker strukturiertes Bindegewebe, in das Blut- und Lymphkapillaren eingebettet sind. Zusätzlich finden sich zahlreiche Lymphozyten und Plasmazellen.
Die Krypten enthalten wiederum mehr Becherzellen als die Zotten und die Krypten des Duodenums, zeigen aber sonst in Bau und Gestalt keine Unterschiede zu den anderen Versuchsgruppen.
Die Submucosa besteht aus lockerem Bindegewebe und ist 31 µm dick, damit dünner als bei den P- und KH- Tieren. Sie enthält Plasmazellen.
Die Tunica muscularis ist mit 53 µm deutlich dünner als die der beiden anderen Versuchsgruppen.

4.2.3. Mittleres Jejunum

4.2.3.1. Kohlenhydratreiche Diät

Die Wand des mittleren Jejunums ist 208 µm dick. Die Zotten haben eine durchschnittliche Länge von 437 , die Krypten sind im Mittel 134 µm tief. Das Verhältnis dieser beiden Werte beträgt 3,3: 1. Als schlanke Ausstülpungen entspringen die Zotten mit schmaler Basis der Darmwand und verjüngen sich nur wenig bis zur Spitze, wo sie teils rund, teils spitz enden (Abb. 8). Auch hier ist ein einschichtiges Epithel hochprismatischer Zellen mit den beim proximalen Jejunum beschriebenen morphologischen Kennzeichen entwickelt. Auf 52 µm Länge liegen 10 Zellen, gemessen an der Zottenspitze (Abb. 9). Im Vergleich zu den vorhergehenden Abschnitten ist die Zahl der Becherzellen deutlich erhöht.
Die Zotte entspricht in ihrem Aufbau dem beim oberen Leerdarm Beschriebenen (s. 4.2.2.1.). Nur in der Lamina propria sind die Zellen der lymphatischen Differenzierungsreihe deutlich vermehrt (Abb.9).
Auch die Krypten gleichen denen im oberen Jejunum, wobei aber auch hier mehr Becherzellen gefunden werden (Abb. 8).
Die Krypten reichen bis an die Lamina muscularis mucosae, die sehr schwach entwickelt ist und nur aus einigen Fasern glatter Muskulatur besteht.

Die Tunica submucosa ist 25 µm dick. Die Tunica muscularis hat eine Lamina circularis und eine Lamina longitudinalis aus glatter Muskulatur. Beide Schichten haben zusammen eine Stärke von 46 µm . Die äußere Begrenzung wird gebildet von der Tunica serosa, die im Vergleich zu den oberen Leerdarmabschnitten keine Unterschiede aufweist.

4.2.3.2. Proteinreiche Diät

Hier liegt eine mittlere Wanddicke von 193 µm vor. Sie ist damit geringgradig dünner als die Wand der KH- Tiere.

Die Zotten sind durchschnittlich 317 µm lang, die Krypten 135 µm tief, das Verhältnis der beiden Werte beträgt 2,3: 1. Es sind also hier deutlich kürzere Zotten als bei den vergleichbaren KH- Tieren zu finden, während die Kryptentiefe übereinstimmt. Die Zottenlänge hat auch gegenüber dem proximalen Jejunum stark abgenommen. Ihre Gestalt ist relativ breit mit einer runden Spitze (Abb. 8).

Die Lamina epithelialis besteht aus einem einschichtigen, hochprismatischen Epithel, dessen Zellen schlanker sind als die der KH- Ratten (Abb. 9). Auf einer 52 µm langen Strecke findet man 13 Zellen. Die Zahl der Becherzellen liegt hier höher als bei der Kontrollgruppe. Nach Färbung mit Methylenblau ist der Schleim der Becherzellen erheblich heller als bei den KH- Tieren (Abb.9). Zahlreiche Plasmazellen sind in der Lamina propria eingelagert.

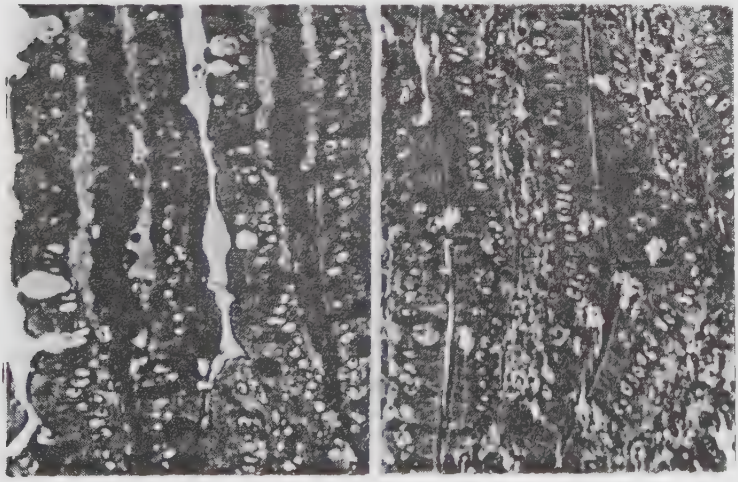
Die Krypten zeigen im Aufbau keine morphologischen Unterschiede, ihre Tiefe hat jedoch gegenüber dem proximalen Jejunum um 60 µm abgenommen (Abb. 8). Die Tunica submucosa ist 22 µm dick, die Tunica muscularis 39 µm. Dies entpricht etwa den KH- Werten.

4.2.3.3. Fettreiche Diät

Die durchschnittliche Wanddicke liegt mit 227 µm höher als bei den anderen Versuchsgruppen. Die Zotten (490 µm) sind relativ die längsten, während die Krypten etwa gleich tief wie die der anderen Versuchsgruppen sind (144 µm). Das Zotten- Krypten- Verhältnis beträgt 3,3: 1. In Relation zum proximalen Jejunum haben Zottenlänge

KH- Gruppe P- Gruppe F- Gruppe

Abb. 8: Zotten des mittleren Jejunums der Ratte vergleichend, (H.E.) Vergr.: 25x8x4,0



KH- Gruppe P- Gruppe

Abb. 9: Zottenbasis im mittleren Jejunum der Ratte vergleichend, (Methylenblau) Vergr.: 40x9x4,0

und Kryptentiefe etwa im gleichen Maße wie bei den KH- Tieren abgenommen.
Die Gestalt der Zotten ist breiter und eher rund auslaufend als in den oberen Darmabschnitten (Abb. 8).
Die Lamina epithelialis besteht aus einer Schicht hochprismatischer Zellen, die jedoch nicht so schlank erscheinen wie in den proximalen Darmbereichen, mit eher runden Kernen. Auf 52 µm Länge liegen neun Zellen, deutlich weniger als bei P- Ratten und eine Zelle weniger als bei den KH- Tieren. Die Zahl der Becherzellen hat sich wieder erhöht, auch hier sind es mehr als bei der KH- Kontrollgruppe (Abb. 8).
Die Krypten haben ebenfalls etwas breitere Zellen, zeigen sonst aber in Bau und Gestalt keine Besonderheiten.
In der Submukosa, die 23 µm dick ist, liegen einige Lymphozyten. Die T. muscularis ist 42 µm stark. Beide Werte entsprechen etwa denen der anderen Versuchsgruppen.

4.2.4. Distales Jejunum

4.2.4.1. Kohlenhydratreiche Diät

Die Wanddicke beträgt 208 µm und entspricht damit in ihrer Stärke etwa der des mittleren Jejunums.
Die Zotte hat eine durchschnittliche Länge von 291 µm, die Krypten sind im Durchschnitt 138 µm tief, ihr Verhältnis ist somit 2,1: 1.
Im Vergleich zu den proximaleren Dünndarmabschnitten sind die Zotten des distalen Jejunums deutlich kürzer und breiter. Sie entspringen mit breiter Basis und enden nur wenig schmaler. Man hat den Eindruck, daß mehrere Zotten miteinander verschmolzen sind. Der histologische Aufbau entspricht allerdings dem vorher Beschriebenen. Die Zahl der hochprismatischen Epithelzellen auf einer Strecke von 52 µm an der Zottenspitze liegt bei zehn Zellen und ist somit den oberen Abschnitten entsprechend. Es sind mehr Becherzellen vorhanden (Abb. 10). In der L. propria sind die Lymphozyten und Plasmazellen ebenfalls vermehrt.

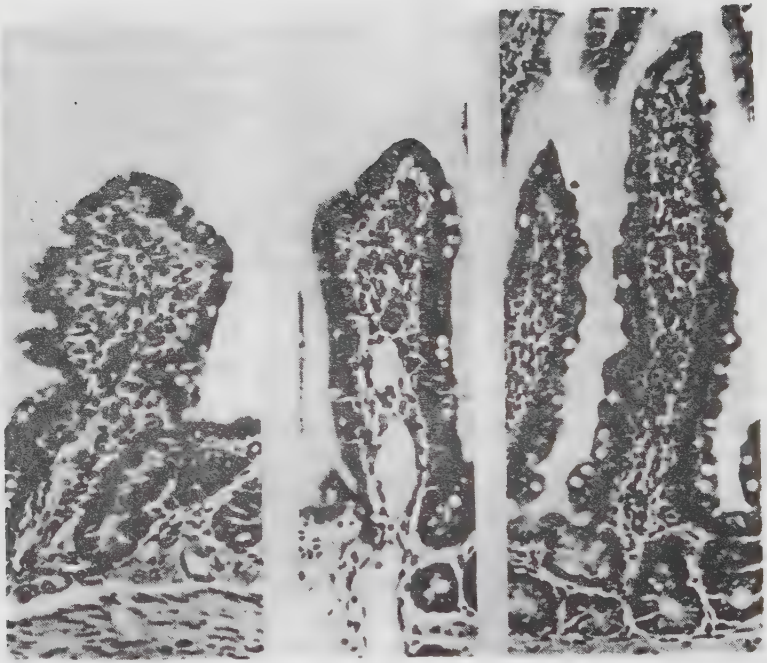
Die Krypten weisen bis auf eine auch hier erhöhte Anzahl von Becherzellen keine Besonderheiten gegenüber den vorhergehenden Darmabschnitten auf.
Die T. submucosa wird von einem lockeren Bindegewebe gebildet und hat eine durchschnittliche Dicke von 22 µm. Sie enthält Blut und Lymphgefäße. Die Tunica muscularis zeigt den üblichen Aufbau und hat eine mittlere Stärke von 52 µm. Auch im Bau der Tunica serosa sind keine Besonderheiten im Vergleich zum oberen Leerdarm zu entdecken.

4.2.4.2. Proteinreiche Diät

Auf der 217 µm dicken Wand sitzen die Zotten mit einer Länge von 230 µm. Die Krypten sind 141 µm tief, das Verhältnis von beiden ist somit 1,6: 1. Verglichen mit der ersten Versuchsgruppe (KH) ist folgendes festzustellen: Wanddicke und Kryptentiefe stimmen überein, die Zotten sind bei den P- Tieren kürzer. Gegenüber dem mittleren Jejunum hat die Länge der Zotten noch einmal abgenommen, während die Kryptentiefe in etwa unverändert geblieben ist.
Die Zotten sind von kürzerer und dickerer Gestalt (Abb 10). Die hochprismatischen Epithelzellen sind relativ schlank und haben einen länglichen, basophilen, etwas aus der Mitte zur Basis gerückten Kern. Die Anzahl der Becherzellen hat im Vergleich zu den proximaleren Dünndarmabschnitten zugenommen, ist aber geringer als bei den KH- Tieren (Abb 10). Übereinstimmend mit den bei den KH- Tieren gefundenen Werten liegen hier zehn Epithelzellen auf einer Strecke von 52 µm an der Zottenspitze. Sonst weist die Zotte keine weiteren Besonderheiten auf, auch die Krypte zeigt keine Abweichungen von dem bei den KH- Tieren Beschriebenen.
Die Tunica submucosa ist in Mittel 24 µm dick, die Tunica muscularis 40 µm. Diese Werte entsprechen den bei den KH- Ratten gefundenen.

4.2.4.3. Fettreiche Diät

Im distalen Jejunum entspricht die Wanddicke (215 µm) etwa den Werten der beiden anderen Fütterungsgruppen. Die Zotten sind in der Regel 301 µm lang. Die Kryptentiefe (144 µm) ist in etwa die gleiche wie bei



KH- Gruppe P- Gruppe F- Gruppe

Abb. 10: Zotten des distalen Jejunums der Ratte vergleichend, (H.E.) Vergr.: 25x8x4,7

den anderen Versuchsgruppen. Das Verhältnis von Zottenlänge zu Kryptentiefe ist 2,1: 1.
Die Zotten sind also noch einmal deutlich kürzer geworden, und zwar um 189 µm. Sie sind sehr schlank, eine geringgradige Verzweigung ist vorhanden (Abb. 10). Die Epithelzellen wirken wieder schlanker und länger als in den oberen Leerdarmabschnitten. Auf der 52 µm= Strecke liegen zehn Zellen, genau wie bei den anderen Versuchstieren.
Die Becherzellen erscheinen im Vergleich zur KH- Kontrollgruppe vermindert, auch die Krypten enthalten relativ wenige. Die Krypten sind etwas plumper und haben ein größeres Lumen. Der Zellaufbau entspricht jedoch dem Normalen (Abb. 10).
Die Tunica submucosa (26 µm) und die Tunica muscularis (46 µm) unterscheiden sich in Größe, Struktur und Aufbau nicht von denen der anderen Tieren.

4.3. Einfluß der Fütterung von Kohlenhydraten, Proteinen oder Fetten auf die Struktur der Resorptionsbarrieren im Dickdarm

4.3.1. Proximales Colon

4.3.1.1. Kohlenhydratreiche Diät

Im proximalen Colon liegt die durchschnittliche Wanddicke bei 374 µm. Dabei schieben sich von der T. submucosa Schleimhautleisten in das Lumen vor (Abb. 11).
Die Krypten sind im Mittel 175 µm tief. Ihr Epithel wird zum größten Teil von Becherzellen gebildet, welche an deren Fundus besonders zahlreich sind, zum anderen Teil von hochprismatischen Epithelzellen mit einem basal gelegenen, rundovalen Kern ausgekleidet (Abb. 11).
Zwischen den einzelnen Krypten ragen schmale Bindegewebsstreifen der Lamina propria (Abb. 11). Die Submukosa hat an den Stellen, aus denen keine Schleimhautleisten hervorgehen, eine mittlere Dicke von 21 µm.

Die Tunica muscularis besteht aus einer kräftigen Lamina circularis und einer schwächeren Lamina longitudinalis, wobei erstere doppelt so stark ist wie die zweite. Beide Schichten bestehen aus glatter Muskulatur und messen zusammen 181 µm .

4.3.1.2. Proteinreiche Diät

Mit einer Stärke von 430 µm im Durchschnitt ist die Wand des proximalen Colons dicker als die der KH- Gruppe. Dies ist vor allem auf die stärkere Tunica muscularis (216 µm) zurückzuführen.

Die Tunica mucosa bildet Schleimhautleisten (Abb. 11). Die Krypten sind durchschnittlich 181 µm tief, nur um 6 µm tiefer als bei den KH- Tieren. Ihr Epithel besteht zum größeren Teil aus Becherzellen, zum kleineren aus hochprismatischen Epithelzellen mit einem basal gelegenen Kern. Die Zahl der Becherzellen ist jedoch geringer als bei den KH- Tieren (Abb 11). Bei der Färbung mit Methylenblau ist der Schleim der Becherzellen im apikalen Zytoplasma erheblich schwächer angefärbt als bei den KH- Tieren. Zum Teil sind die Krypten verzweigt.

Die Tunica submucosa besteht aus lockerem Bindegewebe, dessen Struktur noch weniger geschichtet erscheint als bei den KH- Tieren (Abb. 11). Die Submukosastärke ist mit 32 µm etwas größer als bei den KH- Ratten.

Die Tunica muscularis entspricht in ihrem Aufbau dem bei den physiologisch ernährten KH- Tieren Gesagten.

4.3.1.3. Fettreiche Diät

Mit 397 µm durchschnittlicher Dicke liegt das proximale Colon der mit Fett gefütterten Ratten zwischen den Werten der anderen beiden Versuchsgruppen.

Die Krypten sind im Durchschnitt 232 µm tief. Sie sind von allen drei Gruppen die tiefsten. Die Lamina epithelialis wird von einer Schicht hochprismatischer Zellen mit überwiegend Becherzellen, besonders im Fundus der Krypten, gebildet (Abb. 11). Die Zahl der Becherzellen ist im Vergleich zu den P- Ratten etwas höher, aber geringer als bei der KH- Gruppe. Bei der Methylenblau- Färbung nimmt der Schleim bei den

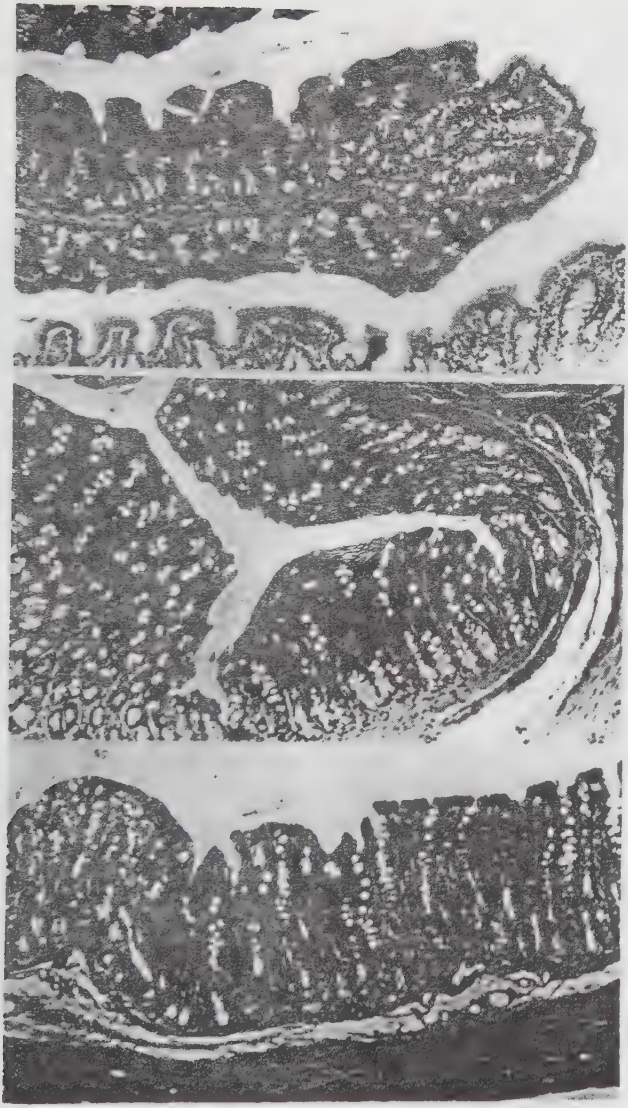


Abb. 11: Ausschnitt aus der Tunica mucosa im proximalen Colon der Ratte vergleichend, (H.E.) Vergr.: 10x9x4,7

Becherzellen in seiner Anfärbbarkeit eine Mittelstellung zwischen den beiden anderen Versuchsgruppen ein.
Die Tunica submucosa ist 36 µm dick, die T. muscularis ist mit 116 µm deutlich dünner als die der anderen Versuchsgruppen.

4.3.2. Distales Colon

4.3.2.1. Kohlenhydratreiche Diät

Im distalen Colon hat die Darmwand eine durchschnittliche Stärke von 408 µm . Die beim proximalen Colon beschriebenen Schleimhautleisten sind hier nicht vorhanden.
Die Krypten sind im Mittel 188 µm tief, was in etwa der Tiefe der Krypten des oberen Grimmdarms entspricht. Sie erscheinen zwar insgesamt etwas breiter mit einem größeren Lumen, haben aber den gleichen Aufbau. Die Anzahl der Becherzellen hat sich wiederum erhöht, fast das gesamte Epithel besteht aus sekretorisch aktiven Zellen, bzw. ihren Entstehungsformen (Abb 12).
Die T. submucosa ist im Durchschnitt 24 µm dick und zeigt keine Besonderheiten im Vergleich zum proximalen Colon.
Die Tunica muscularis zeigt wieder den zweischichtigen Aufbau, wobei auch hier die Lamina circularis etwa doppelt so dick ist wie die Lamina longitudinalis. Mit einer Stärke von 175 µm ist die aus glatter Muskulatur bestehende Schicht etwas schwächer als die des oberen Colons.
Die Tunica serosa entspricht dem üblichen Aufbau.

4.3.2.2. Proteinreiche Diät

Die Wand ist mit 379 µm dünner als die des proximalen Colons, während bei den KH- Ratten das Umgekehrte der Fall ist. Die Tunica muscularis ist auf die Hälfte ihres Wertes im proximalen Colon reduziert (110 µm), während sich die Tiefe der Krypten noch erhöht hat (196 µm). Bei den KH- Tieren sind die Unterschiede nicht ganz so deutlich, von der Tendenz her jedoch vergleichbar. Absolut gesehen ist die

KH- Gruppe

P- Gruppe

Abb. 12: Ausschnitt aus der Tunica mucosa im distalen Colon der Ratte vergleichend, (H.E.) Vergr.: 25x9x4,7

durchschnittliche Krypte der P- Gruppe tiefer als die der Vergleichsgruppe.
Die Schleimhaut bildet, ausgehend von der T. submucosa, Leisten. Das Epithel der Krypten besteht in der Hauptsache aus Becherzellen. Im Vergleich zu den KH- Tieren sind es jedoch deutlich weniger (Abb. 12). In der Anfärbbarkeit mit Methylenblau finden sich keine Unterschiede. In Richtung Kryptenausgang nimmt die Zahl der Becherzellen geringfügig ab. Daneben findet man noch hochprismatische Epithelzellen mit einem basal gelegenen, rundlich- ovalen Kern (Abb. 12).
Die Tunica submucosa ist im Schnitt 33 µm stark. In das lockere Bindegewebe sind große Arterien und Venen eingelagert. Daneben finden sich Lymphozyten, Histiozyten, Plasmazellen und eosinophile Granulozyten. Die Tunica muscularis ist deutlich schwächer als im proximalen Colon.

4.3.2.3. Fettreiche Diät

Hier hat die Wanddicke mit 432 µm Stärke gegenüber dem proximalen Colon wieder zugenommen, eine Tendenz, die auch bei den KH- Tieren zu beobachten ist, nicht aber bei den P- Ratten. Absolut gesehen ist die Wand des distalen Colons der mit Fett gefütterten Ratten am dicksten.
Die Krypten sind mit 259 µm wieder am tiefsten. Die Anzahl der Becherzellen in der Lamina epithelialis ist gegenüber dem oberen Grimmdarm gestiegen, im Verhältnis zu den beiden anderen Gruppen nimmt ihre Zahl eine Mittelstellung ein (Abb. 13). Auf der Oberfläche der Darmwand liegt ein einschichtiges, hochprismatisches Epithel.
Die Tunica submucosa enthält reichlich Plasmazellen. Sie ist im Durchschnitt 36 µm dick. Die Tunica muscularis ist mit 99 µm sehr viel dünner als die der beiden anderen Versuchsgruppen, wobei insbesondere die Lamina longitudinalis auffallend schwach ausgeprägt ist.

Abb. 13: Ausschnitt aus der Tunica mucosa im distalen Colon der Ratte (F- Gruppe), (H.E.), Vergr.:40x9x4,7

Tabelle VI: Wanddicke in µm

	P. nongland.	Fundus	P. pylorica	Duodenum	prox. Jej.	mittl. Jej	dist. Jej.	prox. Col	dist. Col.
KH n= 12	1200	1536	859	404	305	208	209	374	408
S=	79,50	40,20	70,32	85,79	23,53	54,87	22,98	14,82	109,46
P n= 10	789	1180	766	338	311	193	217	430	379
S=	116,71	60,66	32,20	25,35	17,08	31,33	33,82	33,07	42,32
F n= 10	1076	1270	761	265	292	227	215	397	432
S=	106,71	34,50	82,81	2,77	25,47	19,81	18,51	41,37	49,36

Tabelle VII: Dicke der T. submucosa in µm

	P. nongland.	Fundus	P. pylorica	Duodenum	prox. Jej.	mittl. Jej	dist. Jej.	prox. Col	dist. Col.
KH n= 12	66	40	24	129	40	25	22	21	24
S=	7,97	9,53	3,37	10,50	7,94	3,91	1,34	2,95	1,95
P n= 10	55	36	28	130	42	22	24	32	33
S=	8,14	10,01	5,53	4,47	5,26	4,82	1,82	4,96	7,40
F n= 10	43	47	54	128	31	23	26	36	36
S=	8,54	2,59	11,80	7,92	3,61	5,69	3,90	1,91	6,95

Tabelle VIII: Dicke der T. muscularis in µm

	P. nongland.	Fundus	P. pylorica	Duodenum	prox. Jej.	mittl. Jej	dist. Jej.	prox. Col	dist. Col.
KH n= 12	883	505	464	57	82	46	52	181	175
S=	15,94	36,16	49,80	8,26	7,05	3,11	8,16	10,86	14,11
P n= 10	652	403	444	78	79	39	40	216	110
S=	27,68	37,40	23,76	6,23	4,69	3,46	3,30	19,11	11,97
F n= 10	805	456	455	55	53	42	46	116	99
S=	50,14	17,82	36,32	7,16	6,19	2,70	7,92	5,06	13,97

Tabelle IX: Tiefe der Krypten in µm

	Duodenum	prox. Jej.	mittl. Jej	dist. Jej.	prox. Col	dist. Col.
KH n= 12	198	162	134	138	175	188
S=	8,14	7,03	7,31	7,92	16,53	12,43
P n= 10	204	195	135	141	181	196
S=	6,90	12,23	5,39	8,05	10,76	9,81
F n=10	154	200	148	144	232	259
S=	9,90	10,55	11,39	7,52	8,73	5,91

Tabelle X: Länge der Zotten in µm

	Duodenum	prox. Jej.	mittl. Jej	dist. Jej.
KH n= 12	470	534	437	291
S=	35,25	41,74	44,18	23,57
P n= 10	468	560	317	230
S=	21,64	35,27	27,58	20,01
F n= 10	556	621	490	301
S=	14,79	26,40	18,85	29,53

Tabelle XI: Verhältnis von Zottenlänge zu Kryptentiefe

	Duodenum	prox. Jej.	mittl. Jej	dist. Jej.
KH n= 12	2,4:1	3,2:1	3,3:1	2,1:1
P n= 10	2,3:1	2,8:1	2,3:1	1,6:1
F n= 10	3,6:1	3,1:1	3,3:1	2,1:1

Tabelle XII: Tiefe der Foveola gastricae in µm

	Fundus	P. pylorica
KH n= 12	80	165
S=	7.59	7,79
P n= 10	87	169
S=	3,93	4,99
F n= 10	144	180
S=	4,92	7,19

Tabelle XIII: Dicke des Stratum corneum der P. nonglandularis in µm

	P. nonglandularis
KH n= 12	33
S=	4,71
P n= 10	46
S=	5,23
F n= 10	35
S=	2,50

Tabelle XIV: Anzahl der Epithelzellen auf einer Meßstrecke von 52 µm

	prox. Jej.	mittl. Jej.	dist. Jej.
KH n= 12	10	10	10
P n= 10	13	13	10
F n= 10	10	9	10

5. ERGEBNISSE DER ELEKTRONENMIKROSKOPISCHEN UNTERSUCHUNGEN

5.1. Einfluß der Fütterung von Kohlenhydraten, Proteinen oder Fetten auf die Struktur der Resorptionsbarrieren im Magen

5.1.1. Pars nonglandularis

5.1.1.1. Kohlenhydratreiche Diät

Die Oberfläche in der Pars nonglandularis besteht aus einem mehrschichtig verhornten Plattenepithel. Bei dieser Fütterungsgruppe ist das Stratum corneum relativ dünn und hat nur wenige Hornlamellen, die eng beieinander liegen und kaum gefältelt sind (Abb. 14). Zur Oberfläche hin lösen sich die Hornlamellen ab.

Unter dem Stratum corneum liegen flach- isoprismatische Zellen mit einem flachen Kern. Diesen säumt ein schmaler Zelleib, in dem einge Mitochondrien zu finden sind. Nahe den Zellmembranen liegen kleine runde bis länglich- ovale, elektronendichte Vakuolen (Abb. 14). Diese oberflächlich gelegenen Zellen sind reich an Tonofibrillen, die in Längsrichtung angeordnet sind. Das Zytoplasma ist insgesamt von hoher elektronenoptischer Dichte.

Die Zellen an der Epithelbasis haben isoprismatische Form. Ihr rundlicher Kern hat eine gelappte Oberfäche und ist mit einem randständigen Nukleolus versehen. Nur an der Kernmembran findet man elektronendichtes Heterochromatin. Im Zytoplasma sind nur einzelne Mitochondrien sichtbar.

An der Oberfläche des Epithels befinden sich große, runde, stark osmiophile, scharfbegrenzte Vakuolen, die sowohl im Zytoplasma als auch im Karyoplasma der oberflächlichen Epithelzellen zu finden sind (Abb. 14). In den tieferen Schichten sind sie nicht nachweisbar.

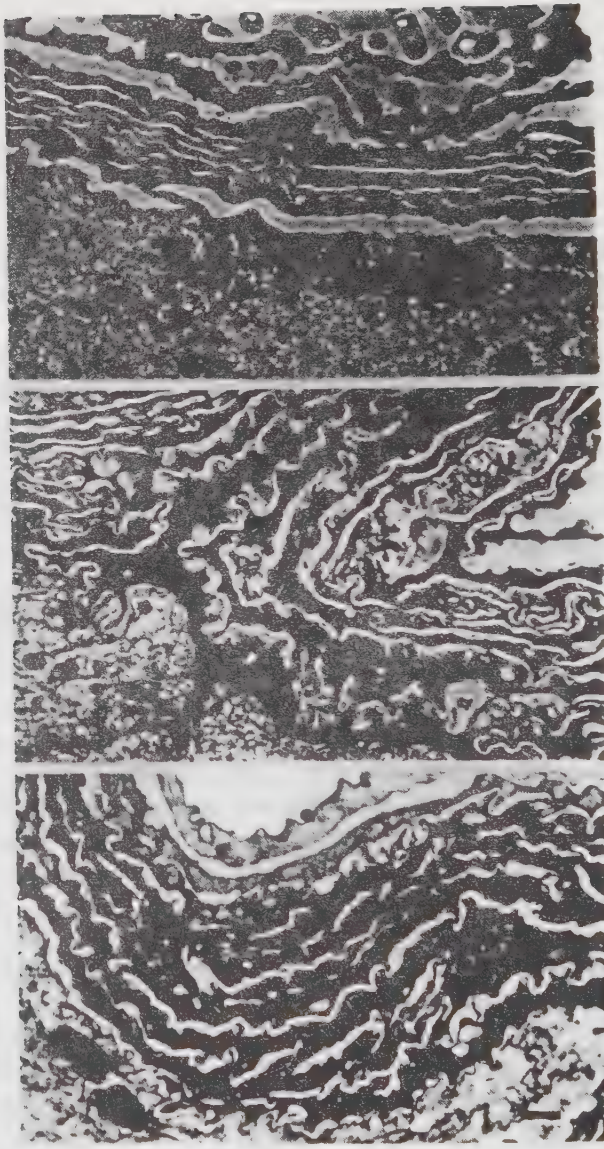
In der Lamina propria liegen kleine, durch tight junctions geschlossene Kapillaren im Bindegewebe eingebettet. Das Zytoplasma ihrer Endothelzellen enthält kleine Vesikel, die mit einer schwach osmiophilen Substanz gefüllt sind. An einigen Stellen scheinen die Vesikel ihren Inhalt durch Exozytose in das Kapillarlumen zu entleeren.
Insgesamt ist das Bindegewebe relativ arm an kollagenen Fasern im Vergleich zu den anderen Versuchsgruppen.

5.1.1.2. Proteinreiche Diät

Das Stratum corneum der überwiegend mit Protein gefütterten Ratten hat eine völlig andere Struktur als das der KH- Tiere. Die Hornlamellen sind breiter und stärker gefältelt. Von innen nach außen werden die Lamellen heller, ganz außen haben sie eine schollige Struktur. Die Räume zwischen den einzelnen Lamellen sind breiter und mit einer hellen homogenen Substanz gefüllt. Die Zwischenräume werden nach außen hin schmaler (Abb. 14).
Nicht nur die einzelnen Lamellen sind gefältelt, sondern das gesamte Stratum corneum bildet Falten, die sich auf einzelne, aus dem Inneren herausragende Lamellen stützen (Abb. 14).
In dem darunterliegenden Gewebe dominieren die Tonofibrillen, die eine Art Netz bilden, das parallel zur Oberfläche ausgerichtet ist. In dieser Schicht liegen auch hier elektronendichte Vakuolen.
Im Stratum germinativum finden sich wieder isoprismatische Zellen mit einem länglich- ovalen Kern, umgeben von Mitochondrien. Die Interzellularräume sind vakuolig erweitert und elektronenoptisch leer.

5.1.1.3. Fettreiche Diät

Die Hornlamellen im Stratum corneum dieser Versuchsgruppe sind breiter und elektonendichter als die der anderen Tiere, aber nicht so stark wie bei den P- Ratten gefältelt. Auch die Zwischenräume sind enger als bei diesen und elektronenoptisch leer. Nach außen hin werden die Lamellen auch hier heller, aber nicht schollig (Abb. 14).



KH- Gruppe

P- Gruppe

F- Gruppe

Abb. 14: Stratum corneum der cutanen Schleimhaut der Pars nonglandularis der Ratte vergleichend

Im darunterliegenden Gewebe sind neben den Tonofibrillen und kleinen Vakuolen auch eine große Anzahl von Mitochondrien zu finden, was in dieser Form bei den anderen Tiergruppen nicht der Fall ist. Auch hier liegen die stark osmiophilen Vakuolen, die in jedem Zellkompartiment zu finden sind.
Die Zellen des Stratum basale haben wiederum isoprismatische Form. In ihrem Zytoplasma sind zahlreiche Mitochondrien und ein rauhes ER zu finden. Das darunterliegende Bindegewebe ist reich an Kollagenfasern, die hier dichter liegen als bei den P- Tieren.
In das Bindegewebe eingebettet sind nichtgefensterte Kapillaren, deren Endothelzellen durch tight junctions in Kontakt stehen. Auffallend ist der Reichtum an Pinozytose-Vesikeln, die hier größer sind als bei den P- Tieren.

5.1.2. Corpus ventriculi

5.1.2.1. Kohlenhydratreiche Diät

Die Hauptzellen in den Glandulae gastricae haben isoprismatische Form. Im Vergleich zu den Belegzellen sind sie viel kleiner. Ihr Kern ist an der Basis der Zelle gelegen und hat länglich- ovale Form. Er ist relativ heterochromatinreich und besitzt einen Nukleolus (Abb. 15).
Im apikalen Zytoplasma liegen große, runde bis ovale Vakuolen, die mit schwach osmiophilem, leicht granulierten Inhalt gefüllt sind. Gegen das übrige Zytoplasma grenzt sie eine dichte, glatte Membran ab.
Zwischen diesen Vakuolen sowie im gesamten Zytoplasma liegt ein sehr stark erweitertes rauhes endoplasmatisches Retikulum. In den apikalen Bereichen ist sein elektronenoptisch leer erscheinendes Lumen kleiner als im peri- und infranukleären Zytosol. Hier kann man von einer zisternen- oder teilweise auch vakuolenartigen Erweiterung des ERs sprechen (Abb. 15).
Im supranukleären Zytoplasma liegen große Golgi- Felder, deren Stapel zisternenartig erweitert sind. An ihrer konvexen Aufnahmeseite sind optisch leere, länglich- ovale Vesikel zu finden, während die konkave

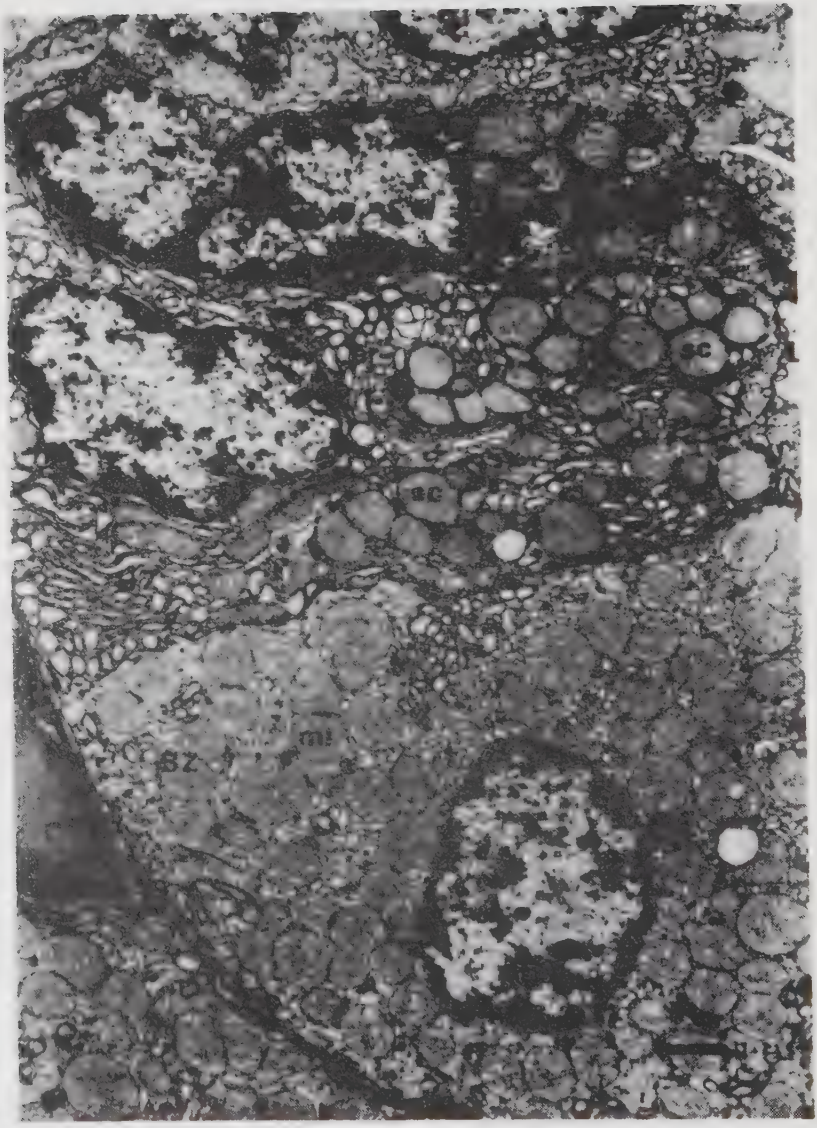


Abb. 15: Corpus ventriculi der Ratte nach kohlenhydratreicher Diät: Hauptzelle (HZ) und Belegzelle (BZ)

Abgabeseite kleine Vesikel entläßt, die mit Material gleicher Elektronendichte wie das der Vakuolen gefüllt sind (Abb. 15).
In der direkten Umgebung des Zellkerns finden sich vereinzelt Mitochondrien, der überwiegende Teil des Zytoplasmas wird auch dort von rauhem ER ausgefüllt.
Die Belegzellen haben folgende morphologische Charakteristika: Sie sind isoprismatisch und haben einen ovalen Kern. Ein Nukleolus ist nicht immer nachweisbar. Das Zytoplasma wird zum überwiegenden Teil von Mitochondrien des Crista- Typs ausgefüllt. Vereinzelt ist im basalen Teil der Zelle ein rauhes ER zu finden. Der Rest des Zytosols wird von intrazellulären Sekretkapillaren durchzogen, deren Lumen in Richtung des apikalen Zytoplasmas geringgradig vergrößert wird (Abb. 15).

5.1.2.2. Proteinreiche Diät

Die Hauptzellen der mit Protein gefütterten Ratten zeigen zu denen der KH- Tiere große Unterschiede. Die Form der Zellen ist wie bei diesen isoprismatisch, jedoch sind die Organellen im Zytoplasma qualitativ und quantitativ verschieden. Der gesamte apikale Zellbereich ist mit Vakuolen gefüllt. Sie haben runde Form und sind insgesamt etwas kleiner als bei den KH- Ratten. Der Inhalt ist stärker granuliert, hat aber gleiche Elektronendichte (Abb. 16).
Nur ein kleiner Teil des Zytoplasmas um den Kern ist von Vakuolen frei. In ihm liegen einige Mitochondrien und rauhes ER, das jedoch längst nicht die Ausmaße wie bei den KH- Tieren zeigt.
Im supranukleären Zytoplasma liegt ein Golgi- Apparat, der jedoch nicht die Ausdehnung wie bei den KH- Tieren aufweist. An seiner Aufnahmeseite finden sich elektronenoptisch leere Vesikel, während die Abgabeseite ebenfalls kleine, mit osmiophiler Substanz gefüllte Bläschen abgibt (Abb. 16).
Die Belegzellen sind ebenfalls isoprismatische Zellen. Sie haben einen ovalen Kern. Auch hier ist ein Nukleolus nicht immer nachweisbar. Der überwiegende Teil des Zytoplasmas ist von den Mitochondrien des Crista- Typs ausgefüllt. In der näheren Umgebung des Kerns liegen

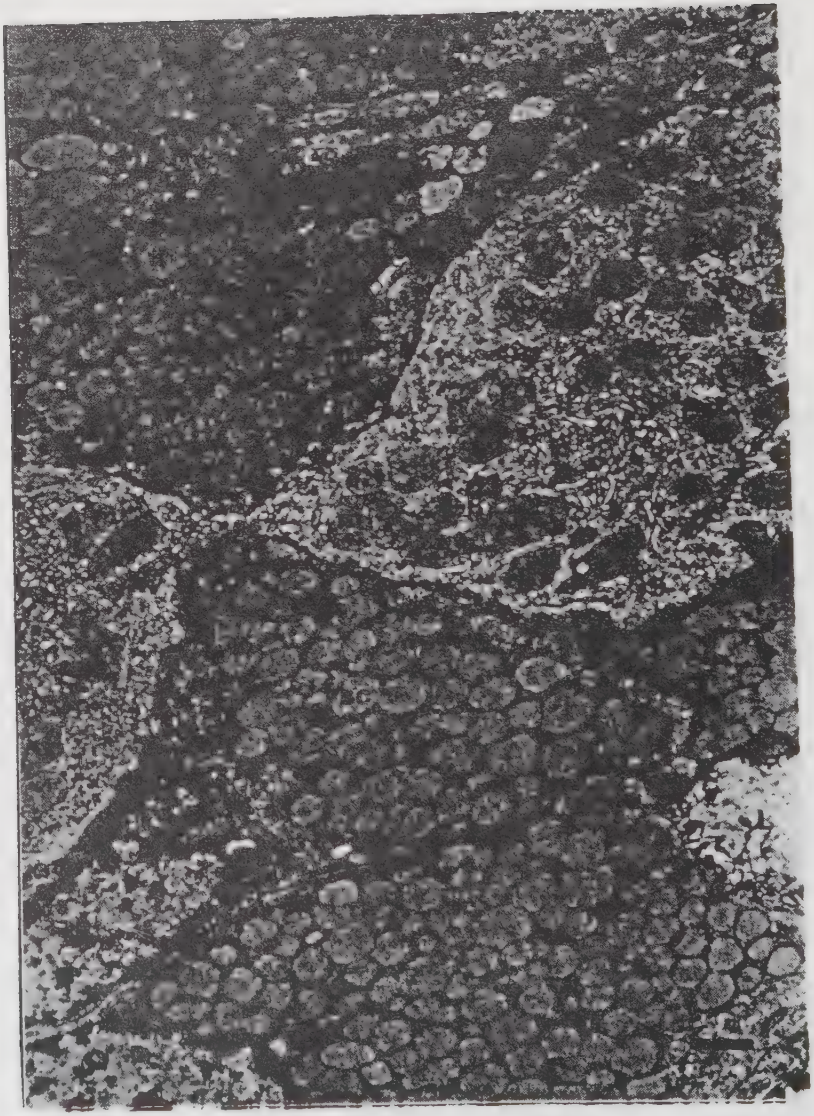


Abb. 16: Corpus ventriculi der Ratte nach proteinreicher Diät: Hauptzelle (HZ) und Belegzelle (BZ)

kurze Stränge von rauhem ER. Zwischen den Mitochondrien, die je nach Anschnitt runde oder längliche Gestalt haben, sind intrazelluläre Sekretkapillaren zu finden, die die Mitochondrien in Richtung auf die Zellperipherie weiter auseinanderdrängen. Sie nehmen bei den P- Tieren mehr Raum ein als bei den KH- Ratten, auch scheint ihr Lumen größer zu sein (Abb. 16).
Die Oberfläche der Belegzellen ist durch kleine, vielgestaltige Fortsätze charakterisiert, in die die intrazellulären Sekretkapillaren münden.

5.1.2.3. Fettreiche Diät

Die Hauptzellen dieser Versuchsgruppe sind isoprismatisch mit einem basal gelegenen rundlichen Zellkern (Abb. 17).
Im apikalen Zytoplasma liegen Vakuolen, die in ihrer Zahl und der Beschaffenheit des Inhalts in etwa denen der KH- Tiere entsprechen, diese jedoch an Größe weit übertreffen. Auch hier ist das rauhe ER stark erweitert und füllt fast das gesamte übrige Zytoplasma aus. In ihrem zisternenartig erweiterten Lumen ist im Unterschied zu den KH-Ratten ein schwach osmiophiler, leicht granulierter Inhalt zu finden, der dem der großen Vakuolen gleicht (Abb. 17).
Daneben gibt es im supranukleären Zytoplasma Golgi- Felder mit zisternenartig erweiterten Stapeln und ähnlicher Vesikelanordnung wie bei den übrigen Versuchsgruppen. Diese Vesikel scheinen sich mit den größeren Vakuolen zu vereinen.
Die Belegzellen unterscheiden sich von denen der beiden anderen Gruppen dadurch, daß die intrazellulären Sekretcanaliculi weitlumiger sind. Zahl und Menge sind jedoch geringer als bei den P- Tieren (Abb. 17).

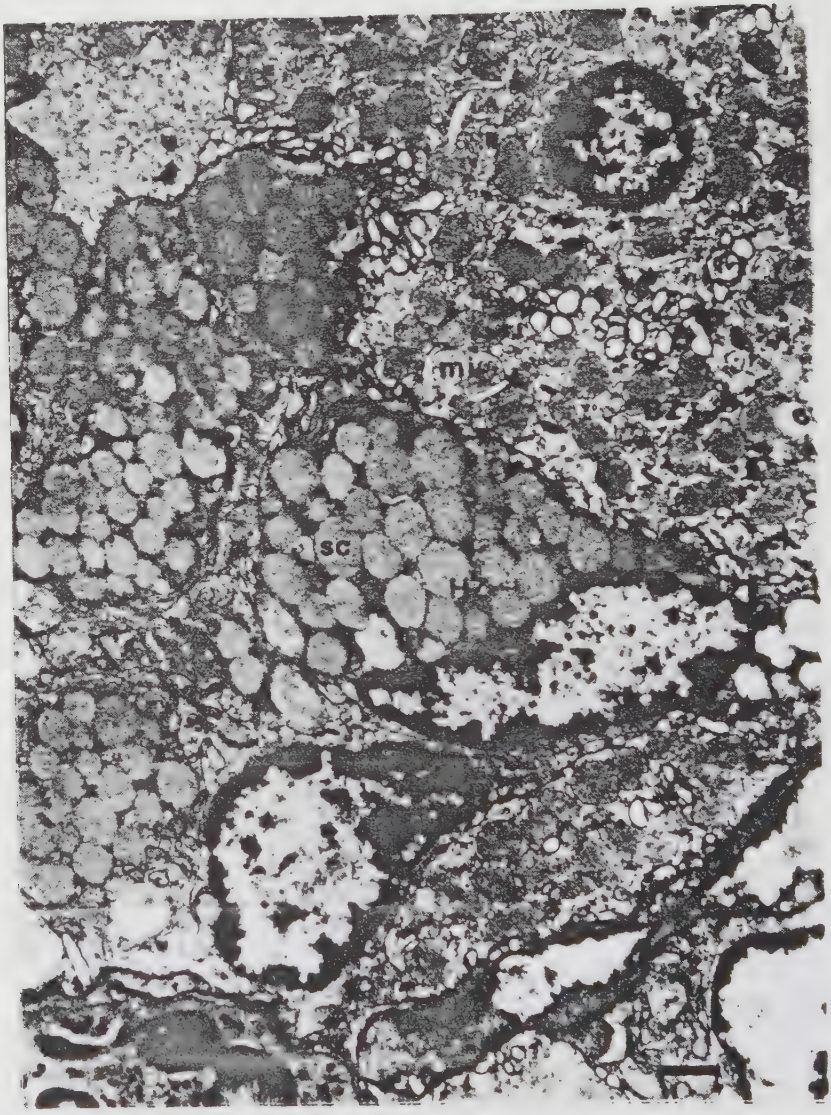


Abb. 17: Corpus ventriculi der Ratte nach fettreicher Diät: Hauptzelle (HZ) und Belegzelle (BZ)

5.1.3. Pars pylorica

5.1.3.1. Kohlenhydratreiche Diät

In den Glandulae gastricae des Pylorus gibt es nur zwei epitheliale Zellarten: 1. die endokrinen Zellen und 2. die mukoiden Schleimzellen. Auf die Beschreibung ersterer soll verzichtet werden, weil sie an den Verdauungsvorgängen nur mittelbar beteiligt sind.

Die mukoiden Nebenzellen haben isoprismatische Form. Ihr Kern ist zur Basis der Zelle gerückt, hat rund- ovale Form, einen Nukleolus und ist relativ heterochromatinarm.

Das Zytoplasma ist gefüllt mit zahlreichen Zellorganellen. An der zum Drüsenlumen gerichteten Oberfläche finden sich viele, mit nur mäßig osmiophiler Substanz gefüllte Vakuolen. Sie haben runde bis ovale Form und sind von einer glatten, dünnen Membran umgeben. Sie liegen eng aneinander und füllen so das gesamte apikale Zytoplasma aus.

Unter dieser Schicht sind einige Mitochondrien und ein geringfügig erweitertes, rauhes endoplasmatisches Retikulum zu finden. Daneben gibt es freie Ribosomen und Polysomen, insbesondere in Nähe des ERs.

Im supranukleären Zytoplasma ist ein großes Golgi- Feld vorhanden. Die Zisternenstapel haben ein relativ enges Lumen. Der konvexen Aufnahmeseite sind kleine, optisch leere Vesikel zugeordnet, während die konkave Abgabeseite etwas größere, mit Inhalt gleicher Elektronendichte wie in den apikalen Vakuolen gefüllte Vesikel entläßt.

Im peri- und infranukleären Bereich ist das Zytoplasma nicht mehr so dicht wie apikal, an Zellorganellen sind Mitochondrien und granuliertes ER dominierend.

5.1.3.2. Proteinreiche Diät

Die mukoiden Nebenzellen im Pylorus der mit Protein gefütterten Ratten zeigen keine großen Unterschiede zu denen der KH- Tiere auf. Die isoprismatischen Zellen haben einen zur Basis hingerückten Kern von rund- ovaler Form mit einem Nukleolus und nur wenig Heterochromatin.

Im Zytoplasma befinden sich die üblichen Zellorganellen, es sind ebenfalls mit mäßig elekronenoptisch dichter Substanz gefüllte Vakuolen im

apikalen Bereich der Zelle zu finden. Im supranukleären Zytoplasma findet sich ein leicht erweitertes rauhes ER und ein etwas ausgedehnter Golgi- Apparat. Ansonsten sind keine Besonderheiten zu beobachten.

5.1.3.3. Fettreiche Diät

Von der Form her gleichen sich die mukoiden Zellen bei den mit einer fettreichen und den mit einer kohlenhydratreichen Diät gefütterten Tieren. Der Kern dieser isoprismatischen Zellen ist an die Basis gedrängt und hat rund- ovale Form. Der Nukleolus liegt randständig, der Kern ist ebenfalls heterochromatinarm.

Im apikalen Zytoplasma befindet sich ein Saum mit runden, zum Teil recht unterschiedlich großen Vakuolen, deren Inhalt sehr viel osmiophiler ist, als der der KH- Tiere. Zwischen diesem Saum und dem oberflächlichen Plasmalemm liegt ein schmaler Streifen Zytoplasma, der frei von Organellen ist.

Unter dem Vakuolensaum liegen wieder Mitochondrien und endoplasmatisches Retikulum, wobei im apikalen Bereich das glatte ER vorherrscht, während das rauhe nur spärlich vorhanden ist.

Die Golgi- Apparate im supranukleären Zytoplasma entlassen auf ihrer Abgabeseite nur kleine, optisch leere Vesikel. Granula mit Inhalt gleicher Beschaffenheit wie der der apikalen Vakuolen können nicht nachgewiesen werden.

Insgesamt macht das Zytoplasma einen stärker osmiophilen Eindruck als das der KH- Tiere. Während es bei diesen im oberen Teil dichter erscheint, sind hier die Verhältnisse umgekehrt.

5.2. Einfluß der Fütterung von Kohlenhydraten, Proteinen oder Fetten auf die Struktur der Resorptionsbarrieren im Dünndarm

5.2.1. Duodenum

5.2.1.1. Kohlenhydratreiche Diät

Die Mikrovilli der Epithelzellen stehen relativ dicht. Sie haben eine Länge von etwa 1 mcm. Ihre Aktinfilamente reichen tief in das Zytoplasma und verbinden sich zu einem dichten terminal web (Abb. 19).
In dem darunterliegenden Zytoplasma liegen einige Lysosomen und glattes endoplasmatisches Retikulum. Nach basal schließt sich das rauhe ER an, das oberhalb und zwischen zahlreichen, dicht aneinandergelagerten Mitochondrien liegt. Dieses RER bildet zum Teil auch Zisternen.
Die Verbindungen der einzelnen Enterozyten untereinander werden direkt unter dem Bürstensaum von tight junctions gebildet. Distal davon schließen sich Desmosomen an. Der Interzellularspalt ist in diesem Bereich eng, die Zellen sind durch Faltenbildung ihrer lateralen Zellwände ineinander verzahnt.
Im supranukleären Zytoplasma fallen neben den auch hier zahlreich vorkommenden Mitochondrien einige Lysosomen und viele Polyribosomen auf. Das granulierte ER ist in diesem Bereich zisternenartig erweitert. Der Golgi- Apparat tritt nicht auffallend in Erscheinung.
Auch an der Basis der Zelle ist der interzellulare Spaltraum eng. Die Basalmembran ist durchgehend, es sind keine Lücken oder Invaginationen nachweisbar. Das Endothel der in der Nähe der Basalmembran gelegenen Blutkapillaren besteht aus fingerförmigen Zytoplasmafortsätzen der Endothelzellen, die teilweise Einschnürungen erfahren, bei denen die äußere und innere Zellmembran der Endothelzelle eng aneinander liegen. Im Zytoplasma sind kleine Vesikel zu finden.

5.2.1.2. Proteinreiche Diät

Auffällig ist hier zunächst, daß die Zellen schmaler und länglicher als bei den KH- Tieren sind (Abb. 18).

Die Mikrovilli sind etwa doppelt so lang (2 µm) wie die der KH-Ratten und schlanker. Sie stehen jedoch etwa gleich dicht (Abb. 19).
Die Aktinfilamente ragen im Vergleich zur KH- Kontrollgruppe um etwa die Hälfte weniger tief in das Zytoplasma, der Abstand zwischen apikalem Plasmalemm und dem terminal web ist geringer .
Unter dem terminal web liegt ein Tubulussystem, das den KH- Tieren in dieser Form fehlt. Es hat glatte, dichte Membranen und ist mit osmiophiler Substanz gefüllt. In diesem Bereich sind auch Lysosomen zu finden (Abb. 18).
Darunter liegen einige Mitochondrien, jedoch nicht so zahlreich wie bei den KH- Ratten. Auch das rauhe ER ist hier nur sporadisch anzutreffen, während es bei den KH- Tieren das Bild prägt. Statt dessen treten zahlreiche kleine, glatt umwandete Vakuolen mit hell granuliertem Inhalt auf (Abb. 18). Erst weiter distal findet sich ein rauhes ER, dessen Lumen sich zum Teil zu großen Zisternen ausweitet.
Die lateralen Zellverbindungen zwischen den benachbarten Enterozyten weichen nicht von dem vorher Gesagten ab.
Im supranukleären Zytoplasma liegen einige Golgizisternen zwischen zahlreichen Mitochondrien. Der Interzellularspalt ist in diesem Bereich zum Teil erweitert. In der Nähe dieser erweiterten Stellen finden sich kleine, von glatten Membranen umgebene Vesikel mit schwach osmiophilem, granuliertem Inhalt (Abb. 18).
Die Basalmembran und die Kapillarwand entsprechen dem, was bei den KH-Tieren beschrieben worden ist. Auch hier sind kleine Vesikel im Zytoplasma der Endothelzellen zu finden.

5.2.1.3. Fettreiche Diät

Die Epithelzellen der mit Fett gefütterten Ratten sind noch breiter als die der KH- Tiere.
Die Mikrovilli (1,2 µm) sind etwas länger, aber etwa gleich dick wie bei den KH- Ratten, sie stehen jedoch nicht so dicht wie bei den anderen Tieren (Abb. 19). Die Aktinfilamente ragen nicht so weit in das

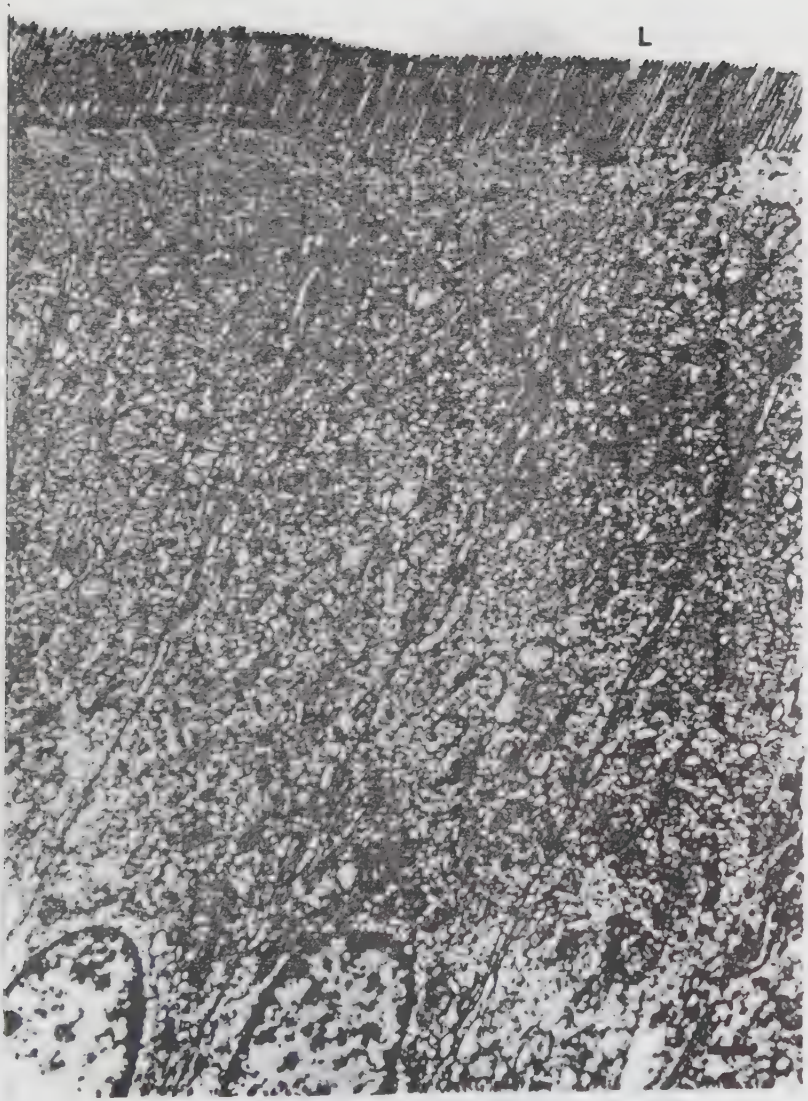
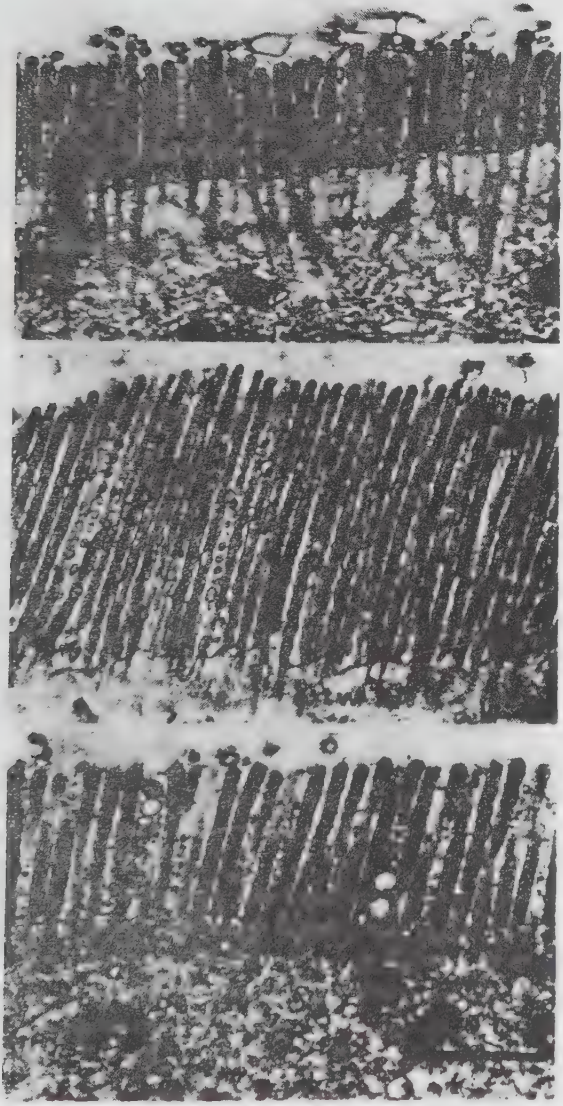


Abb. 18: Enterozyten in der Lamina epithelialis der Zotten des Duodenums der Ratte nach proteinreicher Diät

Zytoplasma wie bei den KH- Tieren, es gilt das bei den P-Tieren Gesagte.
Zwischen den einzelnen Mikrovilli sind kleine, optisch leere Vakuolen vorhanden, die sich auch im apikalen Zytoplasma wiederfinden. Zum Teil buchtet sich die Zellmembran an der Basis der Mikrovilli ein und bildet an solchen Stellen eine Vakuole (Abb. 19).
Ein Tubulussystem wie bei den P- Tieren ist nur geringgradig ausgebildet, Lysosomen sind jedoch in ähnlich großer Anzahl vorhanden. Das rauhe ER ist weiter apikal nachweisbar als bei den P- Ratten, es ist nicht so stark ausgeprägt wie bei der KH- Gruppe. Auch hier liegen zahlreiche Mitochondrien vom Crista- Typ.
Das direkt über dem Kern gelegene Zytoplasma enthält vergrößerte Golgifelder, deren Abgabeseite zahlreiche Vakuolen freisetzt, die teils leer, teils mit schwach osmiophiler Substanz gefüllt sind. Material ähnlicher elektronenoptischer Dichte kann auch in den stark erweiterten interzellularen Spalträumen gefunden werden. In der Nähe der Golgifelder treten vermehrt Schläuche des rauhen endoplasmatischen Retikulums und zahlreiche Polysomen auf.
In Höhe der Basis der Epithelzellen sind die Interzellularräume stark erweitert und mit der oben erwähnten schwach osmiophilen Substanz gefüllt (Abb. 20).
Die Basalmembran zeigt auch hier keine Lücken oder Invaginationen, in ihrer Nähe sind keine Anhäufungen von Fett zu finden. Das zwischen dem Endothel der Kapillaren und der Basalmembran gelegene Bindegewebe der Lamina propria enthält keine Vesikel oder ähnliche Einlagerungen. Im Zytoplasma der Endothelzellen der Blutkapillaren ist jedoch eine beträchtliche Vesikulation erkennbar. Sie ist deutlich stärker als bei den beiden anderen Versuchsgruppen.



KH- Gruppe

P- Gruppe

F- Gruppe

Abb. 19: Resorptionsfläche und apikales Zytoplasma der Enterozyten im Duodenum der Ratte vergleichend

Abb. 20: Interzellularräume an der Basis der Epithelzellen im Duodenum der Ratte nach fettreicher Diät

5.2.2. Proximales Jejunum

5.2.2.1. Kohlenhydratreiche Diät

Die hochprismatischen Epithelzellen haben rund- ovale Zellkerne mit ein oder zwei Nukleoli.

Die Mikrovilli sind relativ kurz, ihre Aktinfilamente reichen etwa um ihre eigene Länge in das apikale Zytoplasma, hier sind sie im terminal web verbunden.

Im apikalen Zytosol dominieren die Mitochondrien. Einzeln verstreut finden sich Lysosomen. Zwischen diesen Strukturen liegen glatt umwandete Vakuolen und rauhes endoplasmatisches Retikulum. Auch Anteile glatten ERs sind vorhanden.

Im supranukleären Bereich liegen große Golgifelder, die an der Aufnahmeseite als Zisternenstapel, auf der Abgabeseite als Vakuolentrauben vorliegen.

5.2.1.2. Proteinreiche Diät

Die Zellen sind schmaler als die der KH- Tiere. Die Mikrovilli sind um das 2,5 fache länger und dünner, ihre Aktinfilamente reichen nicht so tief in das apikale Zytoplasma wie bei der KH- Kontrollgruppe.

Direkt unter dem von den Aktinfilamenten gebildeten terminal web liegt das auch schon im Duodenum beobachtete Tubulussystem mit osmiophilem Inhalt. Dieses System fehlt der KH- Gruppe. Vereinzelt finden sich schon in dieser Höhe Lysosomen.

Das endoplasmatische Retikulum zeigt im Aufbau deutliche Unterschiede zu den KH- Kontrolltieren. Während es bei diesen im apikalen Bereich zu Zisternen erweitert ist, liegt es hier als relativ englumiges System vor.

Weiterhin sind in den oberen Abschnitten der Epithelzelle ebenso wie bei den KH- Kontrolltieren zahlreiche Mitochondrien und einige Lysosomen zu finden.

Im supranukleären Bereich erweitert sich das granuläre ER zisternenartig, auch der nicht so stark ausgebildete Golgi- Apparat bildet erweiterte Zisternen.

Auf Höhe der Kerne finden sich elektronenoptisch leere Erweiterungen des interzellularen Spaltraumes.

5.2.2.3. Fettreiche Diät

Die Mikrovilli stehen weiter auseinander als bei den beiden anderen Versuchsgruppen. In der Länge entsprechen sie etwa den bei der KH-Gruppe beschriebenen Oberflächenstrukturen.
Auch die Vakuolenbildung zwischen den Mikrovilli und in Höhe des terminal webs ist ähnlich wie im Duodenum vorhanden. Direkt unter dem terinal web ist vorwiegend das agranuläre ER zu finden, erst weiter basal beginnt das RER.
Im supranukleären Bereich sind die Golgi- Apparate stark erweitert, ebenso die Interzellularspalten im perinukleären Bereich und an der Zellbasis.

5.2.3. Mittleres Jejunum

5.2.3.1. Kohlenhydratreiche Diät

Die Epithelzellen im mittleren Jejunum der KH- Tiere haben hochprismatische Form mit ovalem Kern. Diese Kerne enthalten ein bis zwei Nukleoli. An ihrer Membran liegt das Heterochromatin in einem schmalen Saum, der Rest ist mit Euchromatin gefüllt (Abb. 21).
Die Mikrovilli sind in diesem Darmabschnitt relativ lang und stehen eng aneinander. Ihre Aktinfilamente reichen nicht so tief in das apikale Zytoplasma, wie dies in den proximalen Darmabschnitten der Fall ist (Abb. 21).
Unter dem terminal web liegen vereinzelt Lysosomen und Mitochondrien. Dazwischen ist glattes ER zu finden (Abb. 21). Dieses geht etwas weiter basal in ein rauhes über, welches dann zum Teil zisternenartig erweitert ist. Die seitlichen Plasmalemmata der benachbarten Zellen sind insbesondere im oberen Bereich stark verzahnt.
Im supranukleären Zytoplasma fallen von glatten Membranen begrenzte, elektronenoptisch leere Vakuolen auf, die traubenförmig in der Nähe

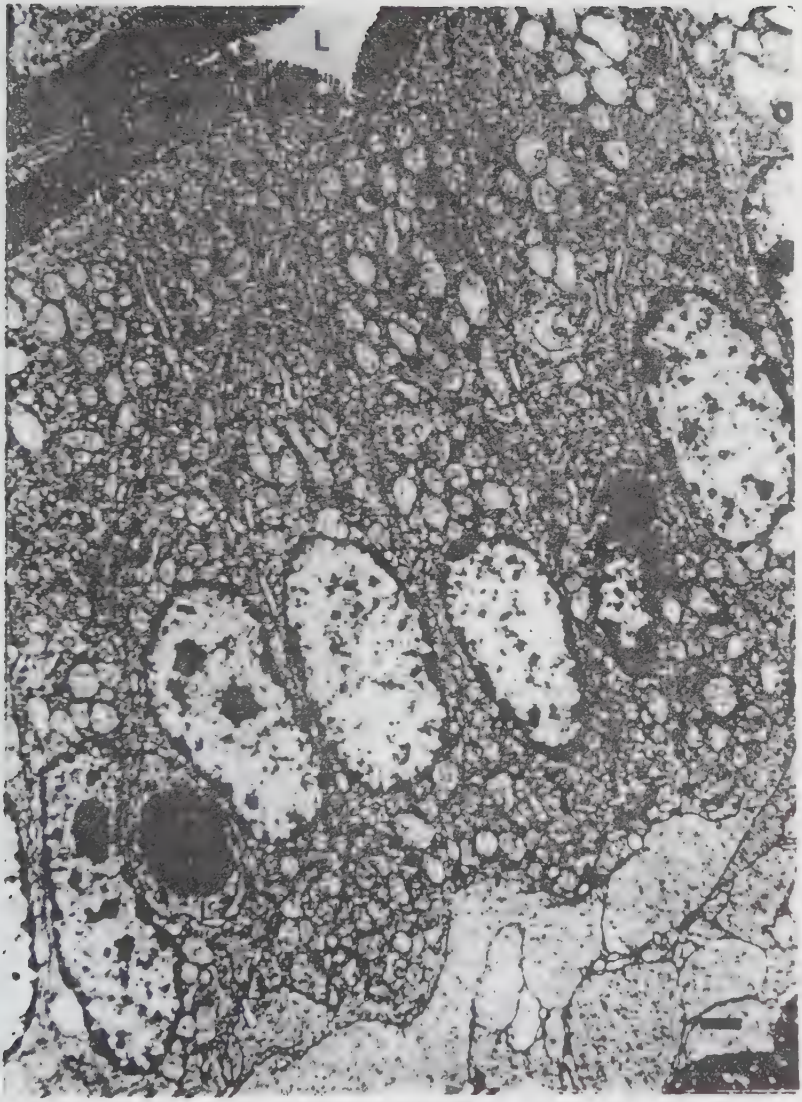


Abb. 21: Enterozyten in der Lamina epithelialis der Zotte im mittleren Jejunum der Ratte nach kohlenhydratreicher Diät

Abb. 22: Durch die Basalmembran hindurchtretender Lymphozyt im mittleren Jejunum der Ratte nach kohlenhydratreicher Diät

der Abgabeseiten der Golgi- Apparate zu finden sind. Diese selbst sind als großlumige Zisternenfelder zu beschreiben. In Kernnähe dominiert das rauhe endoplasmatische Retikulum, in dessen Nähe man zahlreiche Polyribosomen findet (Abb. 21).
Im basalen Zytoplasma dagegen liegen hauptsächlich Mitochondrien, dazwischen auch rauhes ER. Der interzellulare Spaltraum ist eng.
In den Epithelverband einlagert sind hier, wie auch schon in den anderen Dünndarmabschnitten, sogenannte interzelluläre Lymphozyten zu beobachten. Diese treten aus dem Bindegewebe der Propria durch die Basallamina (Abb. 22) ins Epithel über.
Der Interzellularspalt hat nur ein enges Lumen, vereinzelt sind in Höhe der Basalmembran kleine Vakuolen zu finden, die dort den Interzellularraum erweitern.

5.2.3.2. Proteinreiche Diät

Die Epithelzellen sind schmaler und länger als die der KH- Tiere. Ihre Mikrovilli haben fast die doppelte Länge, sind etwa gleich dick, stehen aber dichter. Ihre Aktinfibrillen ragen ein kurzes Stück in das Zytoplasma, das von ihnen gebildete terminal web zeichnet sich nicht so deutlich ab wie bei den KH- Tieren. Im darunterliegenden Zytoplasma ist das schon in den oberen Dünndarmabschnitten angesprochene Tubulussystem zu finden.
Etwas weiter basal liegen von glatten Membranen umgebene Vakuolen, deren Inhalt aus kleinen Granula und einem größeren, osmiophilen, rundlichen Granulum besteht. Zwischen diesen Vakuolen liegen zahlreiche Mitochondrien und rauhes endoplasmatisches Retikulum, sowie einige Lysosomen. Die Plasmalemmata sind stark ineinander verzahnt.
Im supranukleären Zytoplasma sind einige optisch leere Vesikel zu finden. Sie sind kleiner und liegen in geringerer Zahl vor als die bei den KH- Ratten beschriebenen. Eine klare Zuordnung zu den Golgi-Feldern ist hier nicht möglich. Die Golgi- Stapel zeigen ein enges Lumen, in dem sich eine osmiophile Substanz befindet. Auf der Abgabeseite der Diktyosomen liegen Vakuolen, deren Inhalt die gleiche

Elektronendichte wie der der Golgi- Felder aufweist. Das rauhe ER ist zisternenartig erweitert und elektronenoptisch leer.
Auch bei den mit Protein gefütterten Ratten sind intraepitheliale Lymphozyten zu finden.
In der Propria liegen zahlreiche Lymphozyten mit einem rund- ovalen Kern und einem relativ schmalen Zytoplasmasaum. Sie sind hauptsächlich in der Nähe der Basalmembran anzutreffen.

5.2.3.3. Fettreiche Diät

Die Mikrovilli sind hier kürzer als bei den beiden anderen Versuchsgruppen, stehen aber etwa so dicht wie bei den P- Tieren. Ihre Breite weicht nicht von der der anderen Tiere ab (Abb. 23). Die Aktinfilamente der Mikrovilli reichen nicht weit in das apikale Zytoplasma, auch das terminal web zeichnet sich nicht so deutlich ab wie bei den KH- Tieren (Abb. 23).
Im apikalen Zytoplasma dominiert ein enges, glattes ER, das weiter basal granuliert wird. Daneben sind dort noch einige Mitochondrien und wenige Lysosomen zu finden (Abb.23).
Im supranukleären Zytoplasma nehmen die Golgi- Felder den meisten Raum ein. Ihre Stapelfelder sind zisternenartig erweitert und entlassen an ihrer konkaven Abgabeseite Vakuolen, die in Richtung des seitlichen Interzellularspalts abwandern. Dort vereinigen sie sich und erweitern so den Interzellularspalt um ein Vielfaches. Derartige Erweiterungen können bei den beiden anderen Versuchsgruppen nicht beobachtet werden (Abb. 23).

5.2.4. Distales Jejunum

5.2.4.1. Kohlenhydratreiche Diät

Die hochprismatischen Epithelzellen im distalen Jejunum sind relativ kurz und gedrungen. Sie haben einen rund- querovalen Kern mit ein bis zwei Nukleoli.

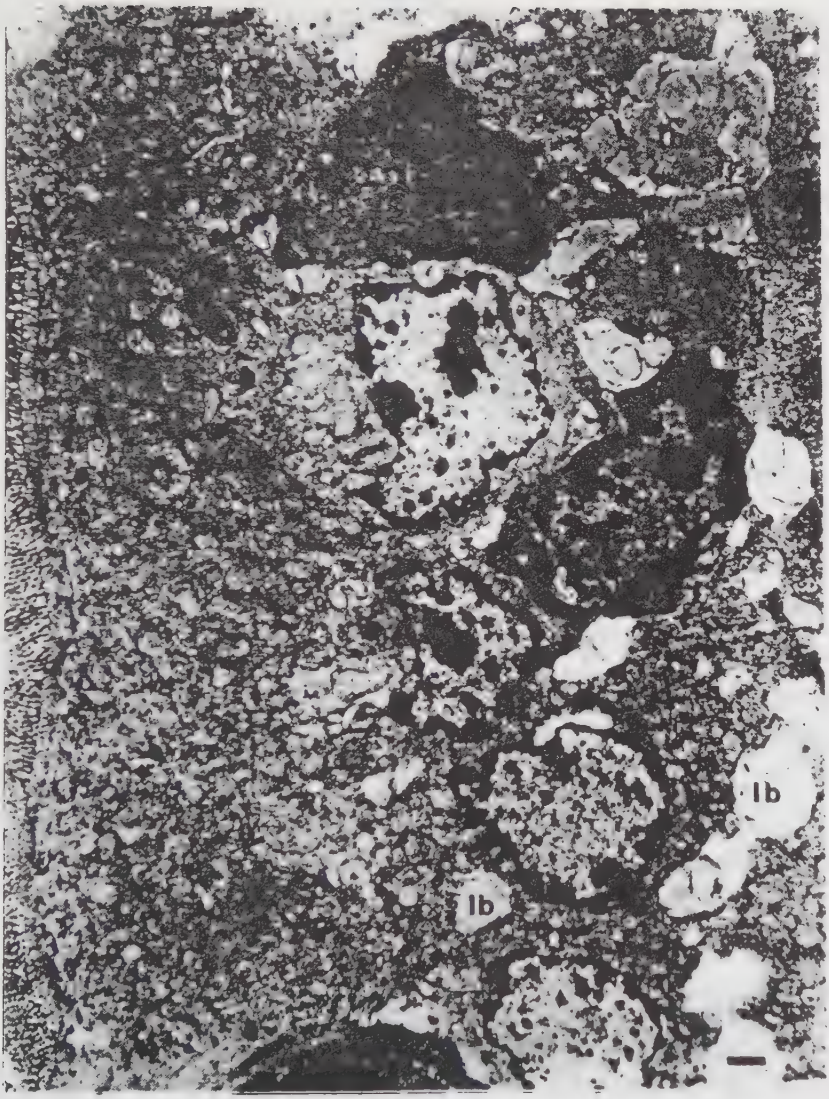


Abb. 23: Enterozyten in der Lamina epithelialis der Zotte im mittleren Jejunum der Ratte nach fettreicher Diät

Ihre Mikrovilli sind kürzer und breiter als im mittleren Jejunum und stehen nicht sehr dicht. Ihre Aktinfilamente dringen um etwa die Länge der Mikrovilli in das apikale Zytoplasma ein und bilden ein kräftiges terminal web.
Unter diesem terminal web ist zunächst ein glattes endoplasmatisches Retikulum zu finden, das jedoch schon wenig tiefer in das rauhe übergeht. Der größte Teil des Zytoplasmas jedoch wird von Mitochondrien ausgefüllt. Vereinzelt finden sich Lysosomen.
Die Membranen sowohl des rauhen als auch des glatten ERs liegen eng zusammen. Im gesamten Zytoplasma finden sich zahlreiche Polyribosomen. Etwa in der Mitte der Zelle liegt eine Zone, die frei von Mitochondrien ist. An ihrem oberen Rand sind schmale Golgi- Felder lokalisiert, denen an ihrer Aufnahmeseite kleine, mit glatten Membranen ausgestattete, optisch leere Vesikel benachbart sind.
In dieser Höhe gehen auch die lateralen Zellmembranen zweier benachbarter Zellen auseinander und lassen so Platz für einen verbreiterten interzellularen Spaltraum, der mit schwach osmiophiler Substanz gefüllt ist.

5.2.4.2. Proteinreiche Diät

Die Epithelzellen sind schmaler als bei den KH- Tieren. Ihre Mikrovilli haben zum ersten Mal etwa die gleiche Länge wie bei den KH-Ratten. Die Aktinfilamente ragen aber auch hier nicht so tief in das Zytoplasma wie bei diesen. Ebenso zeichnet sich das terminal web nicht so deutlich ab.
Das gesamte apikale Zytoplasma unterscheidet sich erheblich von dem der KH- Tiere. Während dort die Mitochondrien das Bild beherrschen, sind sie hier erst in den distalen Bereichen zu finden. Direkt unter dem terminal web ist ein weitlumiges Tubulussystem mit glatten Membranen vorhanden. Darunter liegt ein weites Feld mit Polyribosomen und rauhem ER. Dies ist jedoch nicht sehr stark ausgeprägt.
Im supranukleären Bereich finden sich große Golgi- Felder. An der Aufnahmeseite sind große, mit glatten Membranen ausgestattete, optisch

leere Vesikel lokalisiert. Um sie sind lange Stränge granulierten ERs plaziert. Auch Phagolysosomen treten auf.

5.2.4.3. Fettreiche Diät

Die Mikrovilli sind nur wenig kürzer als die der KH- Tiere, damit etwas länger als die der P- Ratten. In Stärke und Dichte entsprechen sie etwa denen der KH- Gruppe. Ihre Aktinfilamente reichen etwa um die Hälfte ihrer Länge in das apikale Zytoplasma und bilden ein deutliches terminal web.

Direkt unter dem terminal web findet sich ein parallel zu diesem verlaufendes Tubulussystem. Dies hat jedoch nicht die Ausmaße wie das der P- Tiere.

Unter diesen Organellen liegen dichtgedrängt große Mitochondrien sowie zahlreiche Lysosomen. Dazwischen ist rauhes ER zu finden. Im Unterschied zu den beiden anderen Versuchsgruppen wird hier das Bild durch zahlreiche Vakuolen von der Größe der Lysosomen geprägt. Sie enthalten einen schwach osmiophilen, granulierten Inhalt, teilweise erscheinen sie optisch leer. In den apikalen Abschnitten werden sie von glatten Membranen umgeben, weiter basal sind diesen Membranen teilweise auch Ribosomen angelagert.

Im supranukleären Zytoplasma sind diese Vakuolen in der Nähe der Aufnahmeseite der Golgi- Felder zu Trauben zusammengelagert. Die Golgi-Stapel selbst sind relativ großlumig, teilweise sogar zu Zisternen ausgeweitet. In ihrer Nähe findet man häufig Lysosomen (Abb. 24).

Die oben beschriebenen Vakuolen sind auch lateral des Zellkerns zu finden. Eine Ausweitung des interzellularen Spaltraumes oder eine Entleerung der Vakuolen in diesen hinein ist jedoch nicht zu beobachten (Abb. 24)

In der Nähe der Golgi- Felder ist das rauhe ER zisternenartig ausgeweitet. In seiner Nähe sind zahlreiche freie Ribosomen und Polyribosomen zu finden. Auch im basalen Bereich der Zelle ist keine Erweiterung des interzellularen Spaltraums vorhanden (Abb. 25).

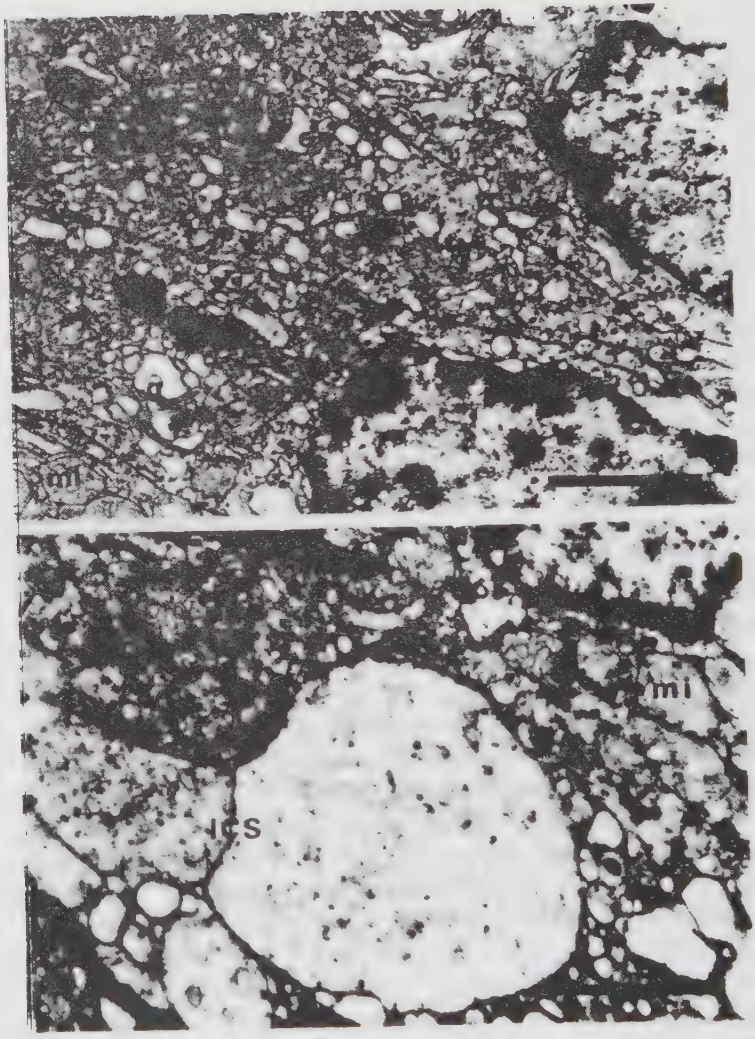


Abb. 24

Abb. 25

Abb. 24: Supranukleäres Zytoplasma der Enterozyten der Lamina epithelialis mucosae der Zotten des distalen Jejunums der Ratte nach fettreicher Diät

Abb. 25: Interzellularräume (ICS) an der Basis der Enterozyten der Lamina epithelialis mucosae der Zotten im distalen Jejunum der Ratte nach fettreicher Diät

5.3. Einfluß der Fütterung von Kohlenhydraten, Proteinen oder Fetten auf die Struktur der Resorptionsbarrieren im Dickdarm

5.3.1. Proximales Colon

5.3.1.1. Kohlenhydratreiche Diät

Im Colon sind, wie auch im oberen Dünndarm, zwei Zellarten im Epithel vertreten: die hochprismatischen, resorbierenden Epithelzellen und die schleimproduzierenden Becherzellen. Zunächst sollen die morphologischen Eigenschaften der resorbierenden Enterozyten beschrieben werden.

Im Vergleich zu den oberen Darmabschnitten sind die Mikrovilli kürzer (0,5 µm). Sie stehen relativ weit auseinander und sind vergleichsweise dick. Ihre Aktinfilamente ragen etwa um ihre eigene Länge in das Zytoplasma und bilden das terminal web. In und direkt unter diesem finden sich runde, optisch leere Vakuolen, die von glatten Membranen umschlossen sind (Abb. 26).

Etwas tiefer liegen einige wenige Lysosomen. Unter dieser Schicht sind zahlreiche Mitochondrien eingelagert, die rauhes ER umgibt. Auch in diesem Bereich sind die oben erwähnten Vakuolen vorhanden.

Im supranukleären Zytoplasma liegen einige Golgi- Felder mit engen Stapeln, die an ihrer Abgabeseite kleine, optisch leere Vesikel abscheiden. Eine Erweiterung des Interzellularspalts im basalen Bereich der Zelle ist nicht vorhanden.

Das Bindegewebe der Propria enthält kleine, nicht gefensterte Kapillaren. Im Zytoplasma ihrer Endothelzellen sind kleine, optisch leere Vesikel zu finden. Ein Übertritt ähnlicher Vesikel durch die Basalmembran kann nicht beobachtet werden.

Die Becherzellen zeigen ihre typische Struktur, wobei bei den unreifen Formen ihre stark erweiterten Golgi- Apparate, die auf ihrer Abgabeseite große Vakuolen bilden, auffallen. Die reife Becherzelle enthält in ihren gesamten apikalen Zytoplasmazonen große Vakuolen, die von glatten Membranen umgeben sind. Ihr Inhalt hat nur eine geringe Elektronendichte und ist nur mäßig granuliert (Abb. 27).

5.3.1.2. Proteinreiche Diät

Die hochprismatischen Epithelzellen sind sehr schlank und haben einen länglich- ovalen Kern.

Die Mikrovilli an ihrer Oberfläche sind länger (0,7 µm) als bei den KH- Tieren, stehen dichter und sind etwas schlanker. Ihre Aktinfilamente reichen etwa mit der Hälfte ihrer Länge in das apikale Zytoplasma hinein. Das terminal web ist dünner angelegt als bei der Kontrollgruppe (Abb. 26). Auch hier sind Vakuolen zu finden, die denen gleichen, die bei der KH- Gruppe beschrieben worden sind. Lysosomen sind allerdings nicht in einer derartig großen Anzahl wie dort vorhanden. Das rauhe ER, das zwischen den Mitochondrien liegt, hat ein weites Lumen, die Zahl der Ribosomen ist höher.

Im supranukleären Bereich fallen vor allem die großen Golgifelder auf, deren Stapel an ihren seitlichen Enden vakuolig erweitert erscheinen. Auf der konkaven Abgabeseite liegen Trauben von elektronenoptisch leeren Vakuolen, die in etwa denen entsprechen, die im apikalen Zytoplasma zu finden sind. Ansonsten liegen in diesem Bereich rauhes ER und zahlreiche Mitochondrien.

Die Propria besteht aus kollagenreichem Bindegewebe und enthält kleine Kapillaren, in deren Endothelzellen ebenfalls kleine, elektronenoptisch leere Vesikel zu finden sind. Derartige Vesikel sind weder im basalen Zytoplasma der Epithelzellen, noch an der Basalmembran, noch im Bindegewebe zu finden. Die Zahl der Vesikel in den Endothelzellen ist im Vergleich zu den KH- Tieren zwar geringer, dafür sind sie aber größer.

Die Becherzellen gleichen von der Gestalt her denen der KH- Tiere, jedoch sind ihre Vakuolen zum Teil größer und der Inhalt ist elektronendichter und granulierter. Innerhalb der einzelnen Granula variiert die Elektronendichte. Bei der Kontrollgruppe fällt die gleichmäßigere Dichte dieser Einlagerungen auf (Abb. 27).

5.3.1.3. Fettreiche Diät

Die Epithelzellen haben hochprismatische Form, wobei hier zwei Arten zu unterscheiden sind: Zellen mit Bürstensaum und Zellen ohne diese Organellen an der Oberfläche (Abb. 26).

Die Mikrovilli sind etwa so lang (0,5 µm) und breit wie die der KH-Tiere, stehen aber dichter. Ihre Aktinfilamente reichen etwa um die Hälfte ihrer Länge in das Zytoplasma und bilden dort das terminal web (Abb. 26). Direkt darunter befindet sich ein parallel dazu verlaufendes Tubulussystem und Vakuolen, die denen gleichen, die sowohl bei den KH- als auch bei den P- Tieren gefunden werden.

Basal dieses Bereiches liegen dann in enger Nachbarschaft zahlreiche Mitochondrien, zwischen denen einige Lysosomen auftreten. Ein spärliches rauhes ER ist erst in den basalen Regionen nachweisbar.

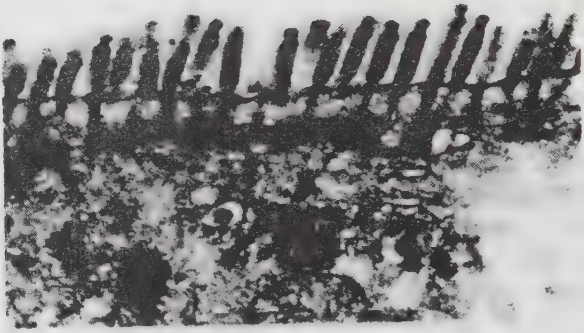
Die Zellen ohne Bürstensäume unterscheiden sich nicht nur durch diese Tatsache von den anderen Epithelzellen, sondern auch ihr apikales Zytoplasma weist große Unterschiede auf. So ist natürlich kein terminal web angelegt.

Weiter sind zahlreiche Vakuolen mit einem elektronendichten, inhomogenen Inhalt im apikalen Drittel des Zytoplasma zu finden. Es handelt sich dabei um Lysosomen. Die Mitochondrien sind nicht so dicht gestapelt wie bei den anderen Epithelzellen.

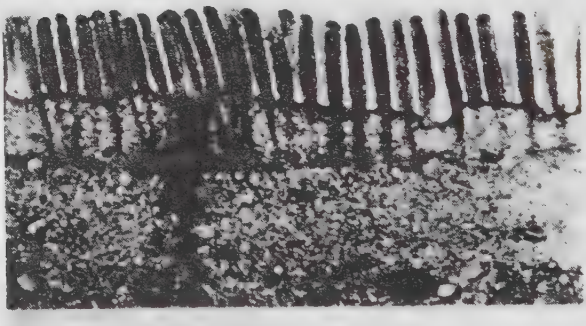
Das supranukleäre Zytoplasma der Enterozyten mit Bürstensaum ist charakterisiert durch Golgi- Felder, deren Abgabeseite Vakuolen abscheidet, die zu einem Membransystem zu wandern scheinen, das Kontakt zur seitlichen Zellwand hat. Dieses Membransystem ist zum Teil vakuolig erweitert.

Das gleiche gilt für den interzellularen Spaltraum auf Höhe der Kerne und darunter in Richtung Basalmembran und Lamina propria. Diese vakuoligen Erweiterungen erscheinen elektronenoptisch leer. An der Basalmembran häufen sich die Vakuolen zu kleinen Trauben an, in ihr selbst sind sie nicht nachweisbar. Derartiges ist bei den anderen Versuchsgruppen nicht zu beobachten.

Erst in den Endothelzellen der Kapillaren erscheinen kleine Vesikel, die dann dort zu Vakuolen zusammenzufließen scheinen. Die Vesikel



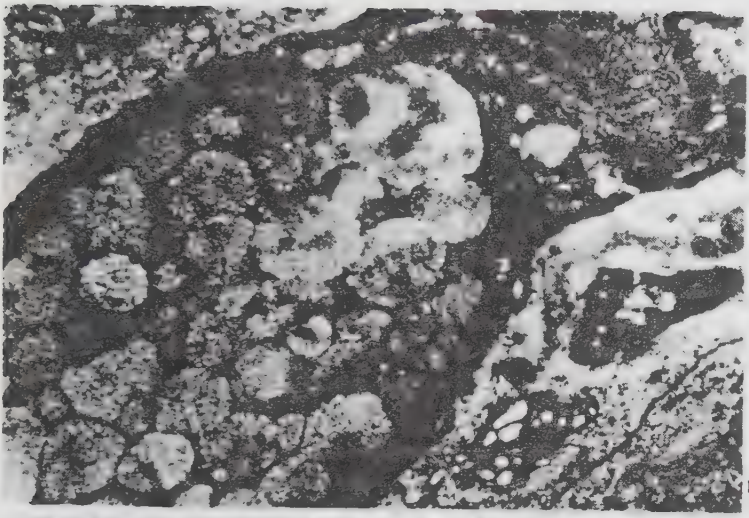
KH- Gruppe



P- Gruppe

F- Gruppe

Abb. 26: Resorptionsfläche und apikales Zytoplasma der Enterozyten im proximalen Colon der Ratte vergleichend



KH- Gruppe

P- Gruppe

Abb. 27: Becherzelle im proximalen Colon der Ratte vergleichend

dieser Versuchsgruppe sind am größten, jedoch nicht so groß wie die Vakuolen im interzellularen Spaltraum. Eine Entleerung der Vesikel in das Kapillarlumen im Sinne einer Exozytose ist nicht nachweisbar.
Die Becherzellen ähneln sehr stark denen der KH- Tiere. Ihre Schleimgranula haben etwa gleiche Elektronendichte und Größe.

5.3.2. Distales Colon

5.3.2.1. Kohlenhydratreiche Diät

Bei dieser Versuchsgruppe besteht das Epithel in der Hauptsache aus Becherzellen in den verschiedenen Reifungsstadien (Abb. 28). Nur an der Oberfläche der Colonwand sind einige wenige resorbierende Epithelzellen zu finden. Die Mikrovilli dieser Zellen sind relativ lang und sehr schlank. Sie stehen weit auseinander. Ihre Aktinfilamente ragen um etwa die Hälfte ihrer Länge in das apikale Zytoplasma und bilden dort das terminal web, das sich relativ deutlich abzeichnet. Auffallend im gesamten apikalen Zytoplasma ist ein großes glattes ER, Anteile von granuliertem ER sind nicht zu beobachten.
Die Becherzelle unterscheidet sich in frühen Stadien nur unwesentlich in Form und Größe von den resorbierenden Epithelzellen. Sie sind hochprismatisch mit einem basal gelegenen, länglich- ovalen Zellkern. Auf ihrer Oberfläche befindet sich ein Bürstensaum mit schlanken, nicht sehr dicht stehenden Mikrovilli (Abb. 28).
Im gesamten Zytoplasma apikal des Kerns liegen unterschiedlich große, elektronenoptisch leere Vakuolen, die in Richtung Zelloberfläche an Größe zunehmen.
Im supranukleären Zytoplasma finden sich große Golgi- Felder, deren Stapel zisternenartig erweitert sind. Auf ihrer konkaven Abgabeseite scheiden diese kleine und größere Vesikel ab, wobei die kleinen mit den größeren zusammenfließen (Abb. 28). Die so produzierten Vakuolen scheinen dann in das apikale Zytoplasma zu wandern und sich dort zu Trauben zusammenzulegen.

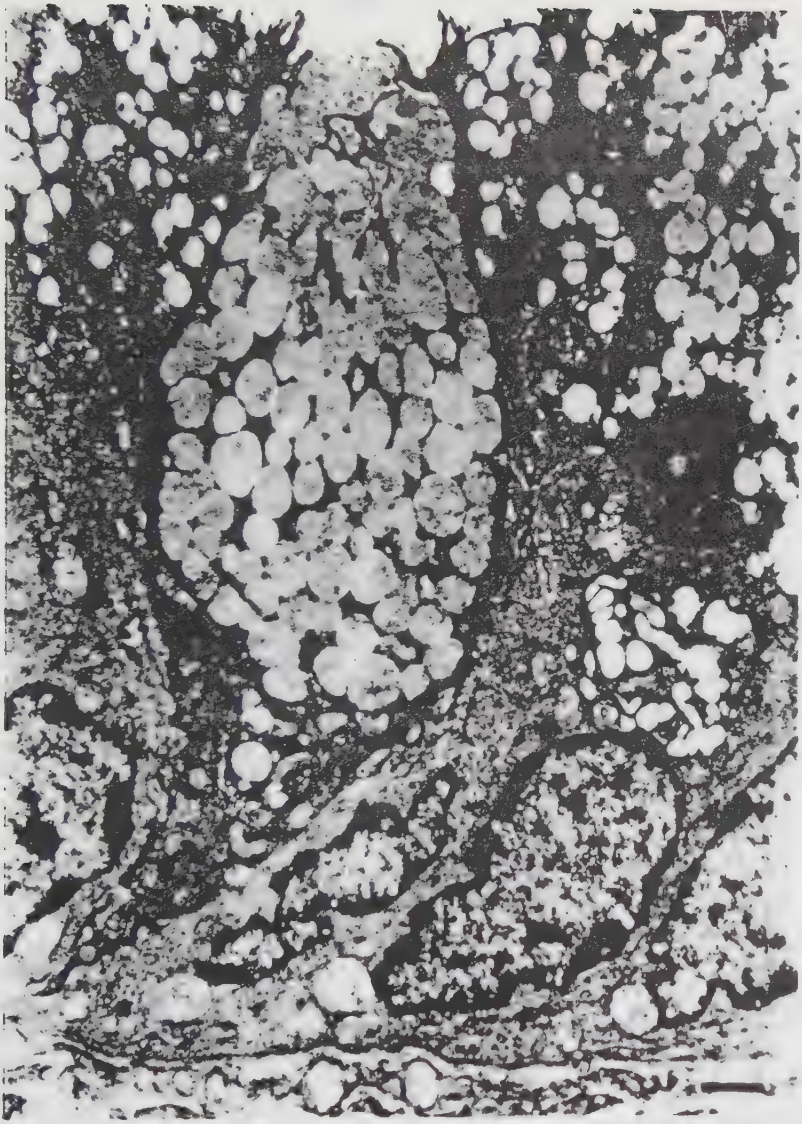


Abb. 28: Ausschnitt aus der Lamina epithelialis an der Basis der Krypten im distalen Colon der Ratte nach kohlenhydratreicher Diät

In der reifen Becherzelle ist das gesamte apikale Zytoplasma mit diesen sogenannten Granula ausgefüllt, die seitlichen Zellwände werden sogar bauchig auseinandergedrängt, wodurch die becherförmige Gestalt entsteht. Im Unterschied zu den frühen Reifungsstadien sind diese Granula etwas osmiophiler (Abb. 28).

5.3.2.2. Proteinreiche Diät

Im Unterschied zu den KH- Tieren ist die Anzahl der Becherzellen im Epithelverband hier sowohl am Kryptenausgang als auch in ihrer Tiefe sehr viel geringer. Auch hier kommen Becherzellen in jedem Reifungsstadium vor, jedoch differenzieren sich mehr Epithelzellen aus den Krypten zu resorbierenden Enterozyten als bei den KH- Tieren (Abb. 29).

Die Epithelzellen sind insgesamt kürzer und kleiner, dafür aber etwas breiter. Ihre Kerne haben nicht die längliche Form wie sie bei den Kontrolltieren zu beobachten ist. Das Zytoplasma der unreifen Becherzellen ist insgesamt elektronendichter. Die Anzahl der schleimproduzierenden Granula ist geringer, ihr Schleim osmiophiler und granulierter (Abb. 29).

Im supranukleären Zytoplasma liegen Golgi- Felder, die eine andere Struktur haben als die der KH- Tiere: Die Stapel auf der Aufnahmeseite sind englumig. In Richtung der konkaven Abgabeseite wird das Lumen größer und enthält eine geringgradig osmiophile, granulierte Substanz, die an der Abgabeseite in Vakuolen abgegeben wird, deren Größe stark schwankt. In der Nähe der Aufnahmeseite liegen weite Areale eines rauhen ERs, was bei den KH- Tieren nur in sehr geringem Umfang zu finden ist.

Reife Becherzellen sind erst in höheren Regionen der Krypte zu finden. Sie haben ähnliche Form wie die der KH- Ratten, sind aber etwas gedrungener. Ihre Granula sind kleiner und haben einen osmiophileren und granulierteren Inhalt.

Die Epithelzellen, die sich nicht zu Becherzellen differenzieren, haben auf ihrer Oberfläche einen Bürstensaum, dessen einzelne Mikrovilli etwa die gleiche Länge haben wie die der KH- Tiere, aber

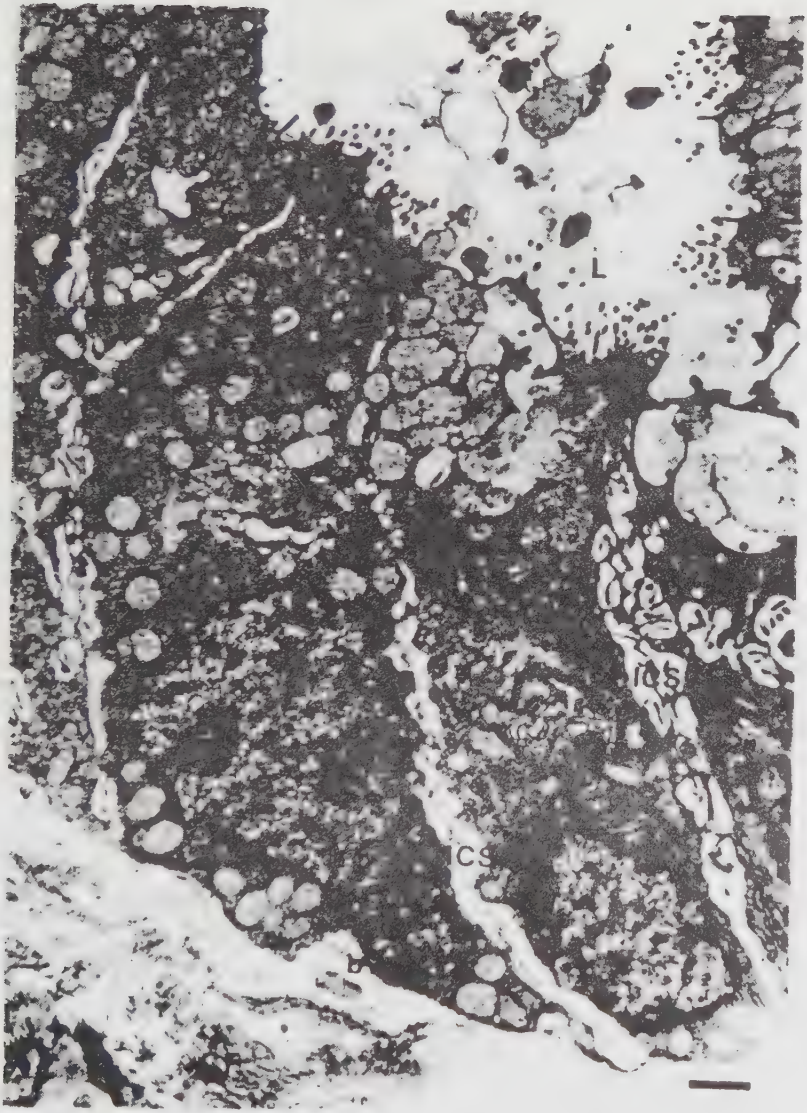


Abb. 29: Ausschnitt aus der Lamina epithelialis an der Basis der Krypten im distalen Colon der Ratte nach proteinreicher Diät

breiter sind und enger zusammenstehen. Ein terminal web ist nicht deutlich erkennbar. Im apikalen Zytoplasma findet sich ein Tubulussystem. Mitochondrien und rauhes ER sind in diesen oberen Zellabschnitten nicht vorhanden. Auch hier ist oftmals glattes ER zu beobachten.

5.3.2.3. Fettreiche Diät

Das distale Colon der mit Fett gefütterten Ratten nimmt in der mengenmäßigen Verteilung von Becherzellen und resorbierenden Epithelzellen eine Mittelstellung ein.

Die Mikrovilli der Enterozyten sind etwas kürzer als die der beiden anderen Versuchsgruppen und stehen auch weniger dicht. Ihre Aktinfilamente ragen tiefer in das Zytoplasma, das terminal web hat etwa die gleiche Struktur wie bei den KH- Tieren.

Im gesamten über dem Kern liegenden Zytoplasma sind von einer kräftigen, glatten Membran umgebene, elektronenoptisch leere, unterschiedlich große Vakuolen zu finden. Die Golgi- Apparate im supranukleären Zytoplasma scheinen derartige Vakuolen abzuscheiden. Sie erreichen dabei eine beträchtliche Größe.

Die Becherzellen gleichen denen der anderen Versuchsgruppen. Die unreifen Zellen haben stark erweiterte Golgifelder.

Verzeichnis der in den Abbildungen verwendeten Abkürzungen

bl	Basallamina
c	Sekret- Canaliculi
er	endoplasmatisches Retikulum
g	Golgi- Apparat
l	Lysosom
lb	Lipidkörperchen
mi	Mitochondrium
mv	Mikrovilli
pl	Plasmalemm
r	Ribosom
sc	Sekretgranulum
tw	terminal web
BZ	Belegzelle
CF	Kollagenfaser
E	Erythrozyt
EZ	Enterozyt
HZ	Hauptzelle
ICS	Interzellularraum
L	Lumen
LZ	Lymphozyt
ZO	Zonula occludens= tight junction

Die Meßlinie am unteren Bildrand entspricht in sämtlichen Abbildungen einer Länge von 1 µm.

7. D I S K U S S I O N

Die meisten der in der Literatur beschriebenen Versuchsanordnungen zur Untersuchung morphologischer Veränderungen des Magen- Darmtrakts haben eines gemein: es handelt sich um Versuche, bei denen die experimentellen Bedingungen nur kurzfristig, maximal ein paar Tage lang bestanden. Die Ergebnisse lassen keinen nachhaltig stimulierenden Effekt erkennen (CLARK, 1959; BOCKMANN und WINBORN, 1966; CASLEY-SMITH, 1967; GRANEY, 1968; CLARKE und HARDY, 1969, 1971; CORNELL und PADYKULA, 1969; WARSHAW et al, 1971; OLEDZKA- SLOTWINSKA und DESMET, 1971; HELANDER, 1975; ONO, 1975, 1976, 1977; FRIEDMANN und CARDELL, 1977; MOLLUDIN et al.). Ziel dieser Untersuchungen ist es gewesen, über eine längere Applikationsdauer von 3 Wochen den Einfluß unterschiedlicher Futterzusammensetzungen auf die transepithelialen Resorptionswege des Gastrointestinaltrakts zu verfolgen. Damit sollte versucht werden, morphologische Veränderungen bekannten funktionellen Adaptationsmechanismen an die verschiedenen Konzentrationen von Kohlenhydraten, Proteinen oder Fetten (HERRMANN, 1971; SCHARRER, 1972; KLUNKER, 1972; SCHLOTKE, 1972; KELCH, 1973; BINDL, 1980) zuzuordnen.
Die beschriebenen Umbauvorgänge innerhalb der Wand des Gastrointestinaltrakts sind zum größten Teil auf die langfristige Futterumstellung zurückzuführen. Um die Fehlerquellen, die sich aus den tageszeitlichen Veränderungen (SCHÄFER et al., 1974; SCHÄFER und HÖHN, 1975) ergeben, so gering als möglich zu halten, sind alle Tiere stets zum gleichen Tageszeitpunkt getötet und anschließend die notwendigen Proben entnommen worden. Alle Tiere hatten etwa das gleiche Lebensalter und Gewicht, so daß auch diese Parameter in sämtlichen Fällen vergleichend betrachtet werden können.
Ein weiterer Unterschied zu den bisher gemachten Untersuchungen ist, daß sich diese in erster Linie auf Veränderungen ausschließlich an den Epithelzellen beziehen. Die "Wegstrecke", die die Nährstoffe während der intestinalen Resorption zurücklegen, ist jedoch länger,

sie führt noch durch die Lamina propria mucosae in die darinliegenden Blut- und Lymphkapillaren.

Im folgenden sollen nun die strukturellen Veränderungen der einzelnen Darmabschnitte nach ihrer anatomischen Lage vergleichend betrachtet werden. In der Pars nonglandularis ist die verhornte cutane Schleimhaut zwar bei allen Versuchsgruppen gleich angelegt, die einzelnen Schichten erfahren jedoch eine fütterungsabhängige unterschiedliche Ausbildung. Besonders deutlich sind diese im Stratum corneum. Die Hornschicht der mit Protein gefütterten Tiere ist am breitesten und stärksten angelegt, gefolgt von der mit Fett ernährten Tiergruppe. In der Literatur ist nur der Hinweis zu finden, daß die kutane Schleimhaut im Proventrikel des Magens der Ratte üblicherweise verhornt (HEBEL, 1969). Da dort nichts resorbiert wird, können die Ursachen für diese Unterschiede im Bau der Hornschicht nicht auf den unmittelbaren Einfluß der unterschiedlichen Nährstoffzusammensetzungen zurückgeführt werden. Möglicherweise basieren sie auf Strukturunterschieden des angebotenen Futters.

Im Corpus ventriculi finden sich erhebliche Unterschiede in der Struktur der Hauptzellen in den Glandulae gastricae der mit proteinreicher Nahrung gefütterten Tiergruppe gegenüber den anderen Versuchsgruppen. Die Hauptzellen dieser Gruppe sind zahlreicher und enthalten mehr Sekretgranula. In diesen Sekretgranula befindet sich Pepsinogen (SEDAR, 1964; PADYKULA, 1973). Die Vermehrung der Sekretgranula, ein Indikator für eine erhöhte Pepsinogenproduktion, findet seine Begründung in der längerfristigen Zufuhr von großen Mengen Eiweiß in der Nahrung. Welcher Mechanismus für die Stimulation dieser erhöhten Pepsinogensynthese verantwortlich ist, bedarf noch der Klärung.

Im Dünndarm gibt es eine ganze Reihe von deutlichen strukturellen Unterschieden. Im folgenden sollen zunächst die Strukturen der freien Zelloberfläche vergleichend diskutiert werden. Die Messungen der Zottenlänge ergab, daß die mit Fett gefütterten Tiere weitgehend die längsten Zotten aufweisen, während die proteinernährten Tiere die kürzesten besitzen. Die Zotten der KH- Tiere nähern sich in ihrer Länge denen der P- Ratten. Daneben wurde auch festgestellt, daß die

überwiegend mit Proteinen gefütterten Tiere im Duodenum, proximalen und mittleren Jejunum eine große Anzahl schmaler Epithelzellen kennzeichnet.

Um ein vollständiges Bild über die Größe der resorptiven Oberfläche zu erhalten, ist es notwendig, die Mikrovilli zu betrachten. Nach den vorliegenden Beobachtungen haben die P- Ratten die längsten Bürstensäume. Teilweise erreichen sie mehr als die doppelte Länge der KH- Gruppe und stehen am dichtesten. Der Resorptionssaum der mit Kohlenhydraten oder Fett gefütterten Ratten ist etwa gleichlang. Nach STENLING und HELANDER (1981) vergrößert sich die resorptive Oberfläche durch das Aufwerfen der Zotten in Duodenum und Jejunum um das sechsfache, die Mikrovilli ziehen jedoch eine weitere Vergrößerung im Duodenum um das sechzehnfache und im Jejunum sogar um das neunzehnfache nach sich. Aus diesen Faktoren ergibt sich, daß die mit Protein gefütterten Tiere vergleichsweise die größte resorptive Oberfläche aufweisen.

Was gibt es nun für mögliche Gründe für eine Vergrößerung der intestinalen resorptiven Oberfläche? Nach DAVENPORT (1977) wird der überwiegende Teil des in den Dünndarm gelangten Proteins im Duodenum (50-60%) und Jejunum (30-40%) gespalten und resorbiert. Im Ileum scheint keine oder wenn überhaupt, dann auch nur eine geringe Resorption stattzufinden. HERRMANN (1971), SCHARRER (1972), SCHLOTKE (1972) und BINDL (1980) zeigen in einer Reihe von Versuchen, daß die Resorptionsrate für Aminosäuren aufgrund langer hochdosierter Proteinfütterung gesteigert werden kann und machen dafür eine Adaptation der Transportmechanismen für Aminosäuren verantwortlich. HERRMANN (1971) weist im Einzelnen nach, daß durch die längerfristige Fütterung einer proteinreichen Diät besonders im proximalen und mittleren Jejunum eine Steigerung der Resorptionsrate für Aminosäuren zu erreichen ist. Dagegen ist im distalen Jejunum keine nennenswerte Vermehrung der Aufnahme zu verzeichnen. Im Duodenum ist ebenfalls eine Steigerung nachweisbar, wenn auch nicht in dem Umfang wie in den oberen Leerdarmabschnitten. Da nun Carriersysteme für den aktiven Aminosäurentransport in der Zellmembran der Mikrovilli lokalisiert

sind (DAVENPORT, 1977), ist es folgerichtig, wenn durch die Vergrößerung der Oberfläche eine Vermehrung der Carriersysteme einhergeht und eine gesteigerte Resorptionsrate nachsichzieht. Tatsächlich treten in den proximalen Dünndarmabschnitten längere Bürstensaummembranen auf, die als sichtbarer Ausdruck einer engen Beziehung zwischen struktureller und funktioneller Adaptation angesehen werden müssen.

Ein weiterer Unterschied der P- Ratten im Vergleich zu Tieren der anderen Versuchsgruppen ist die Größe der Epithelzellen. Sie sind bei dieser Gruppe in den oberen Dünndarmabschnitten bis zum mittleren Jejunum kleiner und schmaler. Im distalen Jejunum, also dort, wo nur noch eine geringe Resorption stattfindet, ist die Zellzahl und -größe in allen Gruppen gleich. Auch hier scheint wieder die unterschiedliche Fütterung den Ausschlag zu geben, wie und in welcher Art und Weise ist jedoch noch zu klären. Eine Möglichkeit wäre eine gesteigerte Mitoserate in den Krypten, die durch Protein induziert wird. Ähnliche Beobachtungen sind als Hyperplasie der Zotten während der Laktation bekannt (CREAMER, 1974).

Es ist festzuhalten, daß Nahrungsprotein, in hoher Dosis verabreicht, einen stimulierenden Einfluß auf die Oberflächenstruktur der einzelnen Epithelzellen im Sinne einer Oberflächenvergrößerung zu haben scheint.

Bei den mit Fett gefütterten Tieren treten beinahe umgekehrte Verhältnisse bezüglich der Adaptation der resorptiven Oberflächen auf. Die Zotten sind im gesamten Dünndarm länger als die der KH-Kontrollgruppe, die Mikrovilli dagegen sind nur im Duodenum geringfügig verlängert, im proximalen Jejunum etwa gleich lang und im mittleren und distalen Jejunum geringfügig kürzer als bei den mit Kohlenhydraten gefütterten Tieren.

Physiologischerweise werden Fette bzw. die Endprodukte der Fettverdauung zum größten Teil im Duodenum, der Rest aber fast vollständig bis zum mittleren Jejunum resorbiert (DAVENPORT, 1977). Auch hier ist wieder das Phänomen zu finden, daß sich an den Hauptorten der Resorption im Dünndarm nach längerfristiger Futterumstellung die

resorptive Oberfläche erhöht, nach überwiegender Fettfütterung jedoch nicht so gravierend wie nach Proteindiät.

Nach Fütterung von fettreicher Diät ist die Vergrößerung sowohl durch eine Verlängerung der Zotten als auch durch eine Längenzunahme der Mikrovilli gegeben. Die Verlängerung der Zotten ist insbesondere im Duodenum, im proximalen und im mittleren Jejunum deutlich ausgeprägt. Im distalen Jejunum ist die Länge bei den KH- und Fettieren annähernd gleich. Danach ist ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Länge der Zotten und der Resorptionsintensität zu beobachten.

Interessant ist in diesem Zusammenhang auch der deutliche Abfall der Zottenlänge vom mittleren zum distalen Jejunum, der zwar bei allen Versuchsgruppen zu beobachten ist, in dieser Höhe aber nur bei den mit Fett gefütterten Tieren besonders auffällig erscheint.

Die Fettverdauung ist in der Literatur eingehend untersucht worden, allerdings meist unter der Fragestellung, welchen Weg das Fett beim Durchtritt durch die Epithelzelle wählt (OLEDZKA- SLOTWINSKA und DESMET, 1971; FRIEDMANN und CARDELL, 1977; SCHÄFER et al., 1974; MOLLUDIN et al; 1978; MARENUS und SJÖSTRAND, 1982; MIYAMOTO und TANAKA, 1982). Besondere Aufmerksamkeit haben dabei das endoplasmatische Retikulum und der Golgi- Apparat erregt, wobei bei letzterem insbesondere das Verhältnis von Stapeln zu Vakuolen betrachtet worden ist (OLEDZKA-SLOTWINSKA und DESMET, 1971; SCHÄFER et al. 1974; FRIEDMANN und CARDELL, 1977; MARENUS und SJÖSTRAND, 1982; MIYAMOTO und TANAKA, 1982)

Bei der elektronenmikroskopischen Untersuchung des Duodenums und des proximalen Jejunums der mit Fett gefütterten Ratten ist an den Plasmalemmata des Bürstensaumes eine Vakuolenbildung zu finden, die bei den anderen Versuchsgruppen fehlt. Nach OLEDZKA-SLOTWINSKA und DESMET (1971) und DAVENPORT (1977) gelangen die Fettpartikel durch Pinozytose in das Innere der Epithelzelle, während MARENUS und SJÖSTRAND (1982) im apikalen Zytoplasma zwar Vesikel finden, aber deren Ursprung nicht der Zellmembran zuordnen, sie also nicht als Pinozytosevesikel bezeichnen. Aufgrund eigener Beobachtungen scheinen die Vesikel der Zellmembran zu entstammen und den von ihnen

umschlossenen Inhalt in Richtung auf das endoplasmatische Retikulum zu transportieren. Einschränkend muß jedoch bedacht werden, daß im vorliegenden Versuch die jeweilige Probenentnahme 12 Stunden vor dem Höhepunkt der Fettresorption (24.00 Uhr) stattfand (SCHÄFER et al., 1974). Die Vesikulation muß zu diesem Zeitpunkt nicht mehr so ausgeprägt sein.

Das Fett gelangt im weiteren in das endoplasmatische Retikulum, und zwar zunächst in das glatte, welches direkt unter dem terminal web liegt (OLEDZKA-SLOTWINSKA und DESMET, 1971; DAVENPORT, 1977). Danach nimmt während der Fettresorption die Größe des rauhen ERs zugunsten des glatten konstant ab (FRIEDMANN und CARDELL, 1977). In dem vorliegenden Versuch konnte eine solche Zunahme des glatten ERs nicht deutlich gemacht werden, da diese Versuchsanordnung für derartige Untersuchungen nicht geeignet ist. Vergleicht man jedoch die Ausdehnung des glatten und rauhen ERs in den Epithelzellen von Duodenum und Jejunum der KH- und F- Tiere, so ist eindeutig festzustellen, daß bei den mit fettreicher Diät ernährten Tieren in den oberen Dünndarmabschnitten etwa bis zum mittleren Jejunum der Anteil des glatten ERs deutlich höher ist als bei den mit Kohlenhydraten gefütterten Tieren. Es scheint also so zu sein, daß nach Beendigung der Resorption der ribosomal besetzte Anteil des ERs wieder zunimmt, bzw. ein geringer Teil auch während der Resorption erhalten bleibt. Der hohe Ribosomenbesatz ist für die Bereitstellung der Enzyme zur intrazellulären Resynthese der Triglyzeride erforderlich (DAVENPORT, 1977). Da nun die Versuchstiere am Vormittag, also zu einer Zeit mittlerer bis geringer Fettresorption (SCHÄFER et al., 1974), getötet worden sind, ist dieses Bild der Verteilung der Anteile zu erwarten.

Eine weitere Zellorganelle, die bei der Fettresorption involviert wird, ist der Golgi- Apparat. Im gesamten oberen Dünndarm fällt auf, daß er im Gegensatz zu den beiden anderen Versuchsgruppen bei den mit Fett gefütterten Tieren stark vergrößert ist und auf der konkaven Abgabeseite Vakuolen abscheidet, die in Richtung des seitlichen interzellularen Spaltraums zu wandern scheinen. Es sind bei den

untersuchten Tieren immmer Golgi- Zisternen und Vakuolen gefunden worden, wenn auch der Zisternenteil meist großflächig erweitert erscheint. Während der Fettresorption nimmt die Zahl der Zisternen zugunsten der Vakuolen ab, so daß eine Stunde nach der Fettfütterung nur noch Vakuolen vorhanden sind (MIYAMOTO und TANAKA, 1982; FRIEDMANN und CARDELL, 1977). Anschließend läuft der umgekehrte Vorgang ab. Da nach SCHÄFER et al. (1974) das Maximum der Fettresorption um 24.00 Uhr und gleichzeitig die größte Erweiterung des Golgi- Apparates zu beobachten ist (SCHÄFER und HÖHN, 1975), ist am Vormittag eine Situation zu erwarten, in der Zisternen und Vakuolen etwa zu gleichen Anteilen den Golgi- Apparat bilden. Es scheint also, daß der zirkadiane Rhythmus der Verdauung und Resorption von Fett durch eine langfristige Futterumstellung nicht verändert werden kann, also von der Futterzusammensetzung unabhängig zu sein scheint. Man muß allerdings anmerken, daß die Proben nur zu einem Zeitpunkt, am Vormittag, entnommen worden sind, so daß nur für diesen Zeitpunkt Aussagen gemacht werden können.

Aus der Epithelzelle gelangt Fett in die seitlichen interzellularen Spalträume (OLEDZKA-SLOTWINSKA und DESMET, 1971) und wird hier gesammelt. Auch hier ist ein weiterer Hinweis dafür zu finden, daß Fett überwiegend im Duodenum und oberen Jejunum resorbiert wird (DAVENPORT, 1977). Bis zum mittleren Jejunum sind die Interzellularspalten zum Teil beträchtlich erweitert und mit einer mäßig osmiophilen Substanz gefüllt, während dies im distalen Jejunum nicht mehr der Fall ist.

Wie aber kommt Fett in den interzellularen Spaltraum? Nach OLEDZKA-SLOTWINSKA und DESMET (1971) gelangt das im Golgi- Apparat gebildete Fetttröpfchen durch einen kommunizierenden Spalt extrazellulär, wobei die Abgabeseite des Golgifelds aus Plasmamembraninvaginationen besteht. Andere Autoren postulieren eine Exozytose durch die laterale Zellmembran von im Golgi- Apparat gebildeten Vakuolen (MARENUS und SJÖSTRAND, 1982b), wobei das Fett dann im Interzellularraum frei, also nicht in Chylomikronen vorliegt. Bei den mit Fett gefütterten Versuchstieren scheidet die Abgabeseite des GA zahlreiche Vakuolen ab, deren Inneres mit Material ähnlicher Elektronendichte gefüllt ist, das

im Interzellularspalt gefunden wird. Es konnten jedoch keine Invaginationen der seitlichen Zellmembranen im Sinne einer Exozytose festgestellt werden, so daß die Frage nach dem Ausscheidungsmodus offen bleiben muß. Im interzellulären Spaltraum liegt das Fett als homogene Masse vor und füllt ihn vollständig aus. Vakuolen sind nicht zu finden, was mit den Beobachtungen von MARENUS und SJÖSTRAND (1982b) übereinstimmt.

Eine Beteiligung des infranukleären Zytoplasmas am intrazellulären Lipidtransport, wie sie MOLLUDIN et al. (1978) beschrieben haben, konnte in diesen Versuchen nicht bestätigt werden. In keinem Fall konnten Vakuolen oder Vesikel mit ähnlicher elektronenoptischer Dichte wie Fett nachgewiesen werden.

Der Weg des Fettes während der Resorption führt aus dem Interzellularraum durch die Basallamina, durch das Bindegewebe der Lamina propria und das Endothel der Blut- bzw. Lymphkapillaren in das Kapillarlumen. Über diesen Teil des Weges ist keine Literatur verfügbar. Auch die eigenen Ergebnisse lassen den genauen Weg im Unklaren. So konnten keinerlei besondere strukturelle Umbauvorgänge an der Basalmembran im Sinne einer Exozytose oder Ähnlichem beobachtet werden. Der Transportmechanismus müßte vielmehr durch Diffusion, passiven oder aktiven Transport erfolgen.

Ebenso sind keine Fetttröpfchen oder -spuren im Bindegewebe der Lamina propria anzutreffen, so daß man annehmen muß, daß dieser Raum ebenfalls in gelöster Form durchmessen wird. Erst in den Endothelzellen der Blutkapillaren sind kleine Vesikel zu finden. Allerdings konnten im Endothel keine Invaginationen beobachtet werden, die auf eine Exozytose hinweisen würden. Die Antwort auf die Frage nach der Art und Weise des Transportes des Fettes in das Kapillarlumen bedarf noch eingehender Untersuchungen. Die Endothelzellen der mit Fett gefütterten Ratten enthielten vergleichsweise mehr Vesikel als die der anderen Tiere, entsprachen sonst aber dem von SHINER (1983) Beschriebenen.

Im Gegensatz zur Fettresorption ist die Resorption von Proteinen bzw. ihrer Endprodukte nach der Spaltung nicht von auffälligen struk-

turellen Umbauvorgängen begleitet. Dennoch gibt es bemerkenswerte Aspekte zur Morphologie der Epithelzellen der P- Tiere, abgesehen von der schon diskutierten Vergrößerung der resorptiven Oberfläche durch die Verlängerung der Mikrovilli.

Die Mikrovilli stützen sich auf Aktinfilamente (MOOSEKER et al., 1983, 1984; MOOSEKER, 1983), die im apikalen Zytoplasma in das teminal web einstrahlen, dessen Fasern parallel zur Oberfläche verlaufen (HULL und STAEHELIN, 1980; HIROKOWA et al., 1981, 1982, 1983; YAMAMOTO, 1982; SHINER, 1983; MOOSEKER et al., 1984). Im gesamten Dünndarm reichen die Aktinfilamente der mit Protein gefütterten Tiere nicht so weit in das apikale Zytoplasma wie bei den KH- Tieren. Bei diesen ragen die Aktinfilamente zum Teil bis zur Hälfte ihrer Länge in das apikale Zytosol, was nicht mit den von MOOSEKER et al. (1984) gemachten Beobachtungen übereinstimmt, wonach diese nur bis zu einem Drittel der Filamentlänge in das Zytoplasma hineinreichen. Für die Verlängerung der Mikrovilli bei gleichzeitiger Beibehaltung der Filamentlänge könnte man kontraktile Mechanismen der Aktinfilamente verantwortlich machen (MOOSEKER et al, 1984). Keine Erklärung ist dagegen dafür zu finden, daß sich das terminal web nicht so deutlich abzeichnet wie bei der KH- Gruppe. Diese Erscheinungen sind auch im Colon zu beobachten.

Ein weiterer Unterschied besteht im apikalen Zytoplasma. Bei den P-Tieren findet sich direkt unter dem terminal web ein Tubulussystem, das in dieser Form bei den KH- Tieren nicht auftritt.

Das rauhe endoplasmatische Retikulum ist bei den überwiegend mit Protein gefütterten Tieren zum Teil zisternenartig erweitert, was bei den KH- Tieren in diesem Maße nicht der Fall ist. Da das rauhe ER der Ort der Proteinsynthese ist, könnte man vermuten, daß bei erhöhtem Angebot von Aminosäuren hier mehr Enzyme und Carrierproteine gebildet werden, die dann die von SCHARRER (1972) beobachtete vermehrte Proteinresorption bei überwiegender Proteinfütterung nach sich ziehen.

Die Messungen der Zottenlängen bei den mit Kohlenhydraten gefütterten Ratten ergeben im Duodenum und proximalen Jejunum Längen von 470 mcm und 534 mcm, die Zotten werden also vom Duodenum zum Jejunum länger. HEBEL (1969) fand andere Ergebnisse, wobei man jedoch festhalten muß,

daß diese Untersuchungen an der weißen Ratte, Rattus norvegicus, durchgeführt worden ist. Im vorliegenden Experiment wurden Sprague Dawley Ratte verwendet. Nach Hebel (1969) beträgt im Duodenum die durchschnittliche Zottenlänge 1 mm und im Jejunum 0,6 mm. ELIAS und DOWLING (1974) hingegen fanden bei der weiblichen Wistar Ratte Zottenlängen von 400 µm im Jejunum. Es scheint also eine rassebedingte Schwankungsbreite in der Länge der Zotten vorzuliegen.
Bei allen drei Versuchsgruppen sind bei den hier vorgenommenen Messungen die Zotten des Duodenums kürzer als die des proximalen Jejunums. Danach nimmt die Länge in Richtung des distalen Jejunums jedoch konstant ab, so daß dort nur noch kleine Ausstülpungen zu finden sind. Dies stimmt mit den Beobachtungen von HEBEL (1969) überein.
Im Colon ist bei der lichtmikroskopischen Untersuchung festzustellen, daß die Krypten der mit Fett gefütterten Ratten am tiefsten sind. Die Gründe hierfür sind unklar, denn die Tiere dieser Versuchsgruppe wichen in Größe, Gewicht und Lebensalter nicht von den Tieren der anderen Versuchsgruppen ab.
Die epitheliale Auskleidung der Krypten des Colons besteht zum größten Teil aus Becherzellen. Bei den mit Kohlenhydraten gefütterten Tieren besteht sie insbesondere im distalen Colon fast ausschließlich aus Becherzellen und ihren Vorläuferzellen. Die P- und F- Tiere haben weniger Becherzellen pro Meßstrecke als die KH- Tiere, die P- Tiere die geringste Anzahl sämtlicher Versuchsgruppen. Demgegenüber ist der Anteil von resorbierenden Epithelzellen bei den P- Tieren relativ hoch. Eine mögliche Erklärung für diese Erscheinung ist, daß etwa 10% des Proteins noch den Dickdarm erreichen, dort zum Teil bakteriell umgebaut und zum Teil resorbiert werden (DAVENPORT, 1977). Es besteht also ein größerer Bedarf an Resorptionszellen als bei den beiden anderen Versuchsgruppen.
Auch hier haben die Enterozyten der Proteintiere im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen die längsten Mikrovilli, d.h. ihre resorptive Oberfläche ist vergrößert. Diese Vergrößerung fällt durch die größere Zahl der Resorptionszellen noch mehr ins Gewicht, so daß dadurch die Theorie der Aminosäurenresorption im Dickdarm gestützt wird. Damit

liegt auch in diesem Fall eine funktionsgebundene Veränderung der Struktur des Colons vor.

Bei den F- Tieren ist eine weitere Besonderheit zu finden. Ein Teil der Epithelzellen im proximalen Colon trägt keinen Bürstensaum, diese besitzen demnach auch kein terminal web. Die Zahl der Lysosomen ist im Vergleich zu den Zellen mit Bürstensaum deutlich erhöht. Es scheint sich dabei nicht um einen präparatorischen Artefakt zu handeln, da diese Zellen ein intaktes apikales Plasmalemm besitzen. Diese Form der Oberflächengestaltung ist bei Epithelzellen der anderen Versuchsgruppen nicht zu finden. Ihre genaue Funktion ist nicht bekannt.

Auch die Becherzellen der einzelnen Versuchsgruppen weisen morphologische Unterschiede auf. Bei den P- Tieren ist der Inhalt der Schleimgranula elektronendichter und granulierter als bei Schleimzellen der beiden anderen Versuchsgruppen. Auch über diese Veränderungen fehlen Hinweise in der Literatur. Eine mögliche Erklärung wäre die unterschiedliche Verteilung der Nährstoffe und somit ein unterschiedliches "Rohstoffangebot" für die Bildung des Muzins in ER und Golgi- Apparat.

Insgesamt bleibt festzuhalten, daß der Gastrointestinaltrakt der Ratte fütterungsbedingten Adaptationsvorgängen unterliegt, die nicht allein funktionelle Leistungsänderungen nach sich ziehen, sondern insbesondere auch das Strukturbild der transepithelialen Resorptionsbarrieren erheblich verändern.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Ausgewachsene, männliche Sprague- Dawley- Ratten (n= 32) wurden über eine Versuchsdauer von 3 Wochen in 3 Gruppen gehalten, denen jeweils unterschiedliche, isokalorische Grund- Diäten angeboten wurden: Gruppe Kohlenhydrate (KH, n= 12), Gruppe Protein (P, n= 10) und Gruppe Fett (F, n= 10). Zusätzlich wurden den einzelnen Versuchsgruppen Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente verabreicht. Nach dem Töten der Tiere wurden Gewebeproben aus der Pars nonglandularis, dem Fundus ventriculi und der Pars pylorica des Magens, dem Duodenum, dem proximalen, mittleren und distalen Jejunum und dem proximalen und distalen Colon entnommen und diese licht- und elektronenmikroskopisch untersucht.

In der Pars nonglandularis treten unterschiedliche Differenzierungsgrade des Stratum corneum innerhalb der kutanen Schleimhaut auf. Dabei sind die Hornschichten der mit Fett und Protein gefütterten Tiere stärker entwickelt als die der Kohlenhydrat- Tiergruppe.

Im Fundus ventriculi zeigen die mit Protein ernährten Ratten einen von den beiden anderen Versuchsgruppen abweichenden Aufbau der Lamina epithelialis der Glandulae gastricae. Die Anzahl der Hauptzellen einschließlich der intraplasmatischen Sekretgranula ist deutlich gegenüber den Schleimhautproben der Tiere der anderen Versuchsgruppen vermehrt. Die Schleimhaut der Pars pylorica ventriculi weist keine signifikanten Unterschiede zwischen den 3 Tiergruppen auf.

Im Dünndarm sind bei den mit Fett gefütterten Tieren in allen Darmabschnitten die Zotten am längsten ausgebildet. Proteinernährte Tiere haben die kürzesten Zotten, jedoch die höchste Anzahl an Epithelzellen/Zottenoberfläche. Elektronenmikroskopisch können auf diesen Enterozyten die längsten Mikrovilli aller Versuchsgruppen nachgewiesen werden.

Bei Tieren der mit Fett ernährten Gruppe kann gezeigt werden, daß auch nach längerfristiger Futterumstellung der obere Dünndarm bis zum mittleren Jejunum als der Hauptort der Fettresorption angesehen werden kann. In diesen Abschnitten tritt Fett zytoplasmatisch in allen

Epithelzellen und extrazellulär in den Interzellularspalten benachbarter Enterozyten auf. Im distalen Jejunum fehlen diese paraplasmatischen Einschlüsse.

Im Colon induziert eine ausschließlich kohlenhydratreiche Diät die höchste Anzahl an Becherzellen innerhalb aller Versuchsgruppen. Darüberhinaus können Unterschiede in der Struktur der Muzingranula nachgewiesen werden.

Die vorliegenden Untersuchungen weisen auf qualitative und quantitative Umbauvorgänge der Tunica mucosa des Gastrointestinaltrakts nach unterschiedlicher Fütterung im Langzeitversuch hin. Die funktionelle Bedeutung dieser Adaptationsvorgänge wird diskutiert.

In these intestine portions fat appears cytoplasmatic in all epithelium cells as well as extracellular in the intercellular spaces of adjacent enterocytes. In the distal jejunum these paraplasmatic inclusions are missing.

All diets compared, it is shown that the carbohydrate- diet induces the highest number of goblet cells in the colon. Furthermore structural differences of mucine granules can be determined.

The submitted investigations show that after different feeding regimens over a longer time- period structural changes of the tunica mucosa appear in quality as well as in quantity. The functional meaning of these adaptation- processes is being discussed.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

BINDL, C., 1980:
Ein einfaches Dünndarmmucosapräparat zur Bestimmung unidirektionaler transepithelialer Nährstoffluxe,
Vet.- Med. Dissertation München

BÖCKMANN, D.E. and W.B. WINBORN, 1966:
Light and electron microscopy of intestinal ferritin absorption. Observations in sensitized and nonsensitized hamsters (Mesocricetus auratus).
Anat. Rec. 155, 603-622

CASLEY- SMITH, J.R., 1967:
The passage of ferritin into jejunal epithelial cells. Experientia 23, 370-371

CLARK, S.L., 1959:
The ingestion of proteins and colloidal materials by columnar absorptive cells of small intestine in suckling rats and mice.
J. biophys. biochem. Cytol. 5, 41-50

CLARKE, R.M. and R.N. HARDY, 1969a:
The use of 125J polyvinylpyrrolidone K 60 in the quantitative assessment of the uptake of macromolecular substances by the intestine of young rat.
J. Physiol. 204, 113-125

CLARKE, R.M. and R.N. HARDY, 1969b:
An analysis of the mechanism of cessation of uptake of macromolecular substances by the intestine of young rat ("closure").
J. Physiol. 204, 127-134

CLARKE, R.M. and R.N. HARDY, 1971:
Histological changes in the small intestine of the young pig and their relation to macromolecular uptake.
J. Anat. 108, 63

CLARKE, R.M., 1977:
The effects of age on mucosal morphology and epithelial cell production in rat small intestine.
J. Anat. 123, 805-815

CORNELL, R. and H.A. PADYKULA, 1969:
A cytological study of intestinal absorption in the suckling rat.
Amer. J. Anat. 125, 291-316.

CREAMER, B., 1974:
Influence of cell turnover on villous morphology.
In: DOWLING/RIECKEN (Ed.), Intestinal adaptation. Proceedings of an international conference on the anatomy, physiology and biochemistry of intestinal adaptation, held on may 17-20, 1973, Titisee, Germany. Stuttgart, New York, Schattauer

DAVENPORT, H.W., 1977:
Physilogy of the digestive tract.
4. Auflage, Year book Medical publishers, Chicago, pp. 214-257

EDER, H., 1976:
Blut.
In: SCHEUNERTH/TRAUTMANN (Hrsg.), Lehrbuch der Veterinärphysiologie, 6. Auflage, Paul Parey, Berlin und Hamburg, pp. 403-458

ELIAS, E. and R.H. DOWLING, 1974:
The effect of lactation on intestinal structure and function following by- pass or transposition of the jejunum in the rat- Evidence for hormonal stimulation of intestinal mucosal hyperplasia.
In: DOWLING/RIECKEN (Ed.), Intestinal adaptation. Proceedings of an international conference on the anatomy, physiology and biochemistry of intestinal adaptation, held on may 17-20, 1973, Titisee, Germany. Stuttgart, New York, Schattauer

FRIEDMANN, H.N. and R.R.JR. CARDELL, 1977:
Alterations in the endoplasmic reticulum and golgi complex of intestinal epithelial cells during fat absorption and after termination of this process: a morphological and morphometric study.
Anat. Rec. 188, 77-101

GRANEY, D.O., 1968:
The uptake of ferritin by ileal absorptive cells in suckling rats. An electron microscope study.
Amer. J. Anat. 123, 227-254

HEBEL, R.; 1969:
Zur makroskopischen und mikroskopischen Anatomie der Verdauungsorgane der weißen Ratte (Rattus norvegicus) einschließlich der Darmanhangsdrüsen und Milz.
Sonderdruck aus "Säugetierkundliche Mitteilungen", BLV Verlagsgesellschaft mbH, München, 17, 247-270

HELANDER, H.F., 1973:
Morphological studies on the development of the rat colonic mucosa.
Acta anat. 85, 153-176

HELANDER, H.F., 1975:
Enzyme pattern and protein absorption in rat colon during development.
Acta anat. 91, 330-349

HERRMANN, W., 1971:
Untersuchungen zur Resorption von L- Leucin in verschiedenen Dünndarmabschnitten der Ratte in Abhängigkeit von der Ernährung.
Vet- Med. Dissertation, München.

HILL, H. , 1976:
Die Resorption der Nahrungsbestandteile.
In: SCHEUNERTH/TRAUTMANN (Hrsg.), Lehrbuch der Veterinärphysiologie, 6. Auflage, Paul Parey, Berlin und Hamburg, pp. 187-205

HIROKOWA, N. and J.E. HEUSER, 1981:
Quick- freeze, deep etch visualization of the cytoskeleton beneath surface differentiations of intestinal epithel cells.
J. Cell Biol. 91, 399-409

HIROKOWA, N., L.G. TILNEY, K. FUJIWARA and J.E. HEUSER, 1982:
The organization of actin, myosin and intermediate filaments in the brush border of intestinal epithelial cells.
J. Cell Biol. 94, 974-985

HIROKOWA, N., T.C.S. KELLER III, R. CHASAN and M.S. MOOSEKER, 1983:
Mechanism of brush border contractility studied by quick- freezed, deep etch method.
J. Cell Biol. 96, 1325-1336

HULL, B.E. and L.A. STAEHELIN, 1979:
The terminal web. A reevaluation of its structure and function.
J. Cell Biol. 81, 67-82

JUNGERMANN, K. und H. MÖHLER, 1980:
Verdauung und Substrataufnahme.
In: JUNGERMANN/MÖHLER (Hrsg.), Biochemie, Springer Verlag, Berlin Heidelberg, New York, pp. 123-160

KELCH, G.; 1973:
Zur Abhängigkeit der Zuckerresorption vom Kohlenhydratgehalt der Nahrung.
Vet.- Med. Dissertation, München

KLUNKER, E., 1971:
Welchen Einfluß hat die Verfütterung unterschiedlicher Kohlenhydrate auf die intestinale Monosaccharidresorption?
Vet.- Med. Dissertation, München

MARENUS, K.D. and F.S. SJÖSTRAND, 1982a:
Sequence of structural changes in columnar epithelium of small intestine during early stages of fat absorption.
J. Ultrastruct. Res. 79, 92-109

MARENUS, K.D. and F.S. SJÖSTRAND, 1982b:
The effects of different concentrations of administered fat on the structure of columnar cells in the small intestine.
J. Ultrastruct. Res. 79, 110-120

MIYAMOTO, T and K. TANAKA, 1982:
Three dimensional structure of golgi complex in rat intestinal epithelium and its morphological changes during fat absorption.
Arch. histol. Jpn. 45, 23-26

MOLLUDIN, A., M.M. AHMED and H.L. CHAN, 1978:
Transport of fat through jejunal absorptive epithelium in vitro.
Acta anat. 100, 435-440

MOOSEKER, M.S., 1983:
Actinbinding proteins of the brush border.
Cell 35, 11-13

MOOSEKER, M.S., T.A. GRAVES, K.A. WARTHON, N. FALCO and C.L. HOWE, 1983:
Regulation of microvillus structure: calcium dependent solation and cross- linking of actin filaments in the microvilli of the intestinal epithelial cells.
J. Cell. Biol. 87, 809-822

MOOSEKER, M.S., E.M. BONDER, K.A. CONZELMANN, D.J. FISHKIND, C.L. HOWE and T.C.S. KELLER III, 1984:
Brush border cytoskeleton and integration of cellular functions.
J. Cell Biol. 99, 104s-112s

NEHRING, K., W. JENTSCH und R. SCHLIEMANN, 1961:
Die Verwertung reiner Nährstoffe, 1. Mittlg.: Versuche mit Kaninchen und Ratten.
Arch. für Tierer. 11, 233

OLEDZKA- SLOTWINSKA, H. and V.J. DESMET, 1971:
Electron microscopic and cytochemical study on the role of Golgi elements and plasma membrane of enterocytes in the intestinal lipid transport.
Histochemie 28, 276-287

ONO, K. 1975:
Absorption of horseradish peroxidase by the small intestinal epithelium in postnatal developing rats.
Z. mikrosk.- anat. Forschung 89, 870-883

ONO, K., 1976:
Ultrastructure of the surface principal cells of the large intestine in postnatal developing rats.
Anat. Embryol. 149, 155-171

ONO, K., 1977:
Absorption of horseradish peroxidase by the principal cells of the large intestines of postnatal developing rats.
Anat. Embryol. 151, 53-62

PADYKULA, H.A., 1973:
The digestive tract.
In: GREEP/WEISS (Ed:), Histology, 3. Auflage, Mcgraw- Hill Book Company, New York, pp. 539-597

ROLLE, M. und A. MAYR, 1978:
Allgemeine Infektions- und Seuchenlehre.
In: ROLLE/MAYR (Hrsg.), Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 4. Auflage, Ferdinand Enke, Stuttgart, pp. 2-119

SCHÄFER, A., P. HÖHN, H. MIKA und G. ALLBACH, 1974:
Enzymhistochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Darmschleimhaut der Ratte im Tagesrhythmus.
Acta Histochem. 48, 301-319

SCHÄFER, A. und P. HÖHN, 1975:
Funktionelle Morphologie der Darmschleimhaut - Struktur und Enzymmuster bei der Ratte.
In: BARTENHEIMER (Hrsg.), Gastroenterologie und Stoffwechsel, Thieme-verlag, Stuttgart

SCHARRER, E., 1972:
Adaptation of intestinal aminoacid transport.
Experientia 28, 267

SCHLOTKE, B., 1972:
Untersuchungen über den Zeitverlauf der durch proteinreiche Ernährung hervorgerufenen Adaptation des intestinalen Aminosäuren- Transports.
Vet.- Med. Dissertation, München

SEDAR, A.W., 1964:
Stomach and intestinal mucosa.
In: KURTZ (Ed.), Electron microscopic anatomy, Academic Press, New York und London, pp. 123-148

SPÖRRI, H., 1976:
Das periphere Kreislaufsystem.
In: SCHEUNERTH/TRAUTMANN (Hrsg.), Lehrbuch der Veterinärphysiologie, 6. Auflage, Paul Parey, Berlin und Hamburg, pp. 544-590

STENLING, R. and H.F. HELANDER, 1981:
Stereological studies on the small intestinal epithelium of the rat.
1. The absorptive cells of the normal duodenum and jejunum.
Cell Tissue Res. 217, 11-21

WARSHAW, A.L., W.A. WALKER, R. CORNELL and K.J. ISSELBACHER, 1971:
Small intestinal permeability to macromolecules. Transmission of horseradish per ·idase into mesenteric lymph and portal blood.
Lab. Invest. 24, 675-684

YAMAMOTO, T., 1982:
Ultrastructural basis of intestinal absorption.
Arch. Histol. Jpn. 45, 1-22

L E B E N S L A U F

Am 3. Juli 1959 wurde ich, Norbert Wolff, als Sohn des Ministerialdirigenten Dr. jur. Udo Wolff und seiner Ehefrau Ingeborg, geb. Srocka in Kiel geboren.

Von 1966 bis 1969 besuchte ich die Volksschule Suchsdorf und wechselte anschließend auf das Ernst- Barlach Gymnasium in Kiel- Projensdorf, wo ich am 7. Juni 1978 das Abitur ablegte.

Zum WS 1978/79 begann ich mit dem Studium der Tiermedizin an der Ludwig- Maximilians- Universität München, das ich am 26. Okt 1983 mit dem Staatsexamen abschloß. Die Approbation als Tierarzt erhielt ich am 1. Dez. 1983.

Herrn Prof. Dr. P. Walter† danke ich in Gedenken für die Überlassung des Arbeitsplatzes und die gewährte Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. H.-G. Liebich danke ich für die Überlassung des Themas und ganz herzlich für die jederzeit gewährte, freundliche Unterstützung und Beratung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. E. Scharrer danke ich für die Bereitstellung des Tiermaterials.

Herrn Dr. W. Amselgruber danke ich für die technische Beratung.

Für die Unterstützung bei den labortechnischen Arbeiten danke ich herzlich Frau Roming, Frl. Rußmeier und Frau Münster.

Allen anderen Mitarbeitern des Instituts, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, möchte ich an dieser Stelle ebenfalls danken.